



**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

TESIS DOCTORAL

**COMPLICACIONES MATERNAS Y
TRATAMIENTO PERIOPERATORIO DE LA
PREECLAMPSIA GRAVE EN UN
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NIVEL III**

Carla Rebeca García García

Madrid, 2015



**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

TESIS DOCTORAL

**COMPLICACIONES MATERNAS Y
TRATAMIENTO PERIOPERATORIO DE LA
PREECLAMPSIA GRAVE EN UN
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NIVEL III**

Carla Rebeca García García

Directores:

Prof. Fernando Gilsanz Rodríguez

Dra. Emilia Guasch Arévalo

Madrid, 2015

*A Álvaro,
a mis niños, Víctor y Alejandro,
y a mis padres*

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Fernando Gilsanz, director de esta Tesis que, con su profundo saber, dedicación e incansable sed de conocimiento científico, ha dirigido esta investigación con el mayor rigor posible.

A la Dra. Emilia Guasch, directora de esta Tesis, por sus interminables horas de trabajo, esfuerzo y dedicación para que este trabajo se vea realizado, por compartir su sabiduría conmigo, por su paciencia y motivación en el proyecto que comencé casi al conocernos y que termina con una gran relación profesional que me ha enseñado la investigación científica en todos sus ámbitos.

Al Dr. Jesús Díez, del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital La Paz, por su gran conocimiento de la Estadística, por su inestimable ayuda en el análisis e interpretación de los datos, por su amabilidad y por compartir tantas horas de su tiempo conmigo frente al ordenador.

A mi amigo el Dr. Nicolás Brogly, por su ayuda desinteresada, generosidad y gran sentido del compañerismo.

A Tere, secretaria del Servicio de Anestesiología, por facilitarme de forma indescriptible la labor de la recogida de los datos, y sin cuya colaboración hubiera sido mucho más difícil realizarla.

A las Dras. Mercedes López y Azahara Sancho, por su contribución y motivación en la recta final.

A todos mis amigos y compañeros anestesiólogos de la Maternidad y el Bloque Quirúrgico, gracias a los cuales quiero ser mejor persona y profesional cada día.

Al Servicio de Anestesiología del Hospital Clínico San Carlos, donde inicié mi aprendizaje en la especialidad, por contribuir a mi formación e introducirme en el mundo de la investigación científica.

Al Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital La Paz, por su dedicación y profesionalidad en el cuidado de sus pacientes.

A las enfermeras y auxiliares de enfermería de la Reanimación de Maternidad, por su colaboración indirecta en la recogida de los datos, y por su amabilidad con las personas que atienden a diario.

A Álvaro, por su cariño, comprensión y motivación, por creer en mí, por su apoyo incansable e incondicional tanto en el aspecto profesional como el emocional, por ayudarme a sacar todo el tiempo (y más aún) que he necesitado para realizar este importante proyecto. Por su amor.

A mis hijos, Víctor y Alejandro, por enseñarme a ver el mundo de una manera antes desconocida para mí y darle un nuevo y maravilloso sentido a mi existencia.

A mi madre, por su amor y sabiduría, por enseñarme el valor del esfuerzo, la constancia, el sacrificio, la seriedad y el significado del mundo académico, y por tratar de transmitirme siempre todo lo que ha aprendido de la vida y el estudio.

A mi padre, por su cariño y apoyo aún en la distancia, y por enseñarme la importancia del sentido común, el respeto, la humildad, la serenidad y el orden.

A mi abuela Nieves, por criarme, enseñarme, cuidarme, quererme y protegerme, por darme tanto sin esperar nada a cambio.

A mi hermanos Sandra, Octavio, Juan, Elena y Sofía, referentes en mi vida, por todas las experiencias compartidas que me han enriquecido como persona.

A Jose Enrique, por enseñarme, apoyarme y protegerme como un padre casi desde el inicio de mi existencia.

A todas las pacientes que participaron en este estudio, sin las que hubiera sido imposible realizarlo.

Y de nuevo al Profesor Fernando Gilsanz, por permitirme formar parte, desde hace más de seis años, de la gran familia de anestesiólogos de la Maternidad y el Bloque Quirúrgico, a la que estoy orgullosa de pertenecer.

ÍNDICE

LISTA DE ILUSTRACIONES	V
LISTA DE TABLAS	VIII
ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	XI
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Justificación del estudio	3
1.2. Etimología	4
1.3. Introducción histórica	4
1.4. Preeclampsia y eclampsia: definiciones	7
1.5. Epidemiología.....	8
1.5.1. Incidencia.....	8
1.5.2. Mortalidad materna.....	9
1.6. Etiología y factores de riesgo	11
1.7. Patogenia	13
1.8. Fisiopatología y manifestaciones clínicas	17
1.9. Clasificación	20
1.10. Complicaciones de la preeclampsia grave.....	22
1.10.1. Complicaciones maternas	22
1.10.1.1. Síndrome HELLP	22
1.10.1.2. Insuficiencia renal aguda	25
1.10.1.3. Edema agudo de pulmón	27
1.10.1.4. Complicaciones neurológicas	29
1.10.1.4.1. Eclampsia.....	29
1.10.1.4.2. Hemorragia cerebral	31
1.10.1.4.3. Síndrome de encefalopatía posterior reversible.....	31
1.10.1.4.4. Complicaciones neuro-oftalmológicas	32
1.10.1.5. “Abruptio placentae”	33
1.10.2. Complicaciones perinatales	33
1.11. Diagnóstico.....	34
1.12. Diagnóstico diferencial.....	36
1.13. Tratamiento.....	37
1.13.1. Tratamiento antihipertensivo	38
1.13.2. Prevención de la eclampsia.....	42
1.13.3. Fluidoterapia.....	44
1.13.4. Finalización de la gestación.....	45
1.14. Tratamiento de las complicaciones maternas de la preeclampsia	46
1.14.1. Tratamiento del síndrome HELLP	46
1.14.2. Tratamiento de la insuficiencia renal aguda	47
1.14.3. Tratamiento del edema agudo de pulmón.....	47
1.14.4. Tratamiento de la eclampsia	48
1.15. Pronóstico	49
1.15.1. Pronóstico a corto plazo	49
1.15.2. Pronóstico a largo plazo	50
1.15.2.1. Pronóstico materno.....	50
1.15.2.2. Pronóstico neonatal.....	52
1.16. Prevención	52
1.17. Predicción	54

1.18. Anestesia y tratamiento perioperatorio en la preeclampsia	56
1.18.1. Anestesia neuraxial.....	56
1.18.1.1. Analgesia del trabajo de parto	56
1.18.1.2. Anestesia regional en la cesárea	57
1.18.1.3. Trastornos de coagulación y anestesia neuraxial en la preeclampsia... ..	60
1.18.2. Anestesia general	60
1.18.3. Monitorización hemodinámica en la preeclampsia	64
1.18.4. Fármacos uterotónicos	68
1.18.5. Tratamiento postoperatorio de la cesárea en la paciente con preeclampsia ..	68
1.18.6. Tratamiento antihipertensivo posparto y lactancia materna	69
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	70
2.1. Hipótesis	71
2.2. Objetivos.....	72
2.2.1. Objetivo principal	72
2.2.2. Objetivos secundarios.....	72
3. MATERIAL Y MÉTODOS	73
3.1. Diseño del estudio	74
3.2. Ámbito del estudio	74
3.3. Periodo del estudio	74
3.4. Sujetos del estudio y metodología de la recogida de datos	74
3.5. Criterios de inclusión.....	75
3.6. Criterios de exclusión	76
3.7. Variables del estudio	77
3.8. Análisis estadístico	82
3.8.1. Método estadístico.....	82
3.8.2. Estudio descriptivo	82
3.8.3. Estudio univariante	82
3.8.4. Estudio multivariante.....	83
3.9. Aspectos éticos	83
4. RESULTADOS	84
4.1. Estudio descriptivo	85
4.1.1. Datos maternos demográficos, médicos y obstétricos.....	85
4.1.2. Finalización de la gestación y técnicas anestésicas	91
4.1.3. Evolución materna en Reanimación	95
4.1.4. Complicaciones maternas graves.....	100
4.1.5. Evolución materna a los sesenta días del alta hospitalaria	103
4.1.6. Resultados fetales y neonatales	105
4.1.7. Valoración materna del ingreso en Reanimación	108
4.2. Estudio analítico univariante	109
4.2.1. Datos maternos demográficos, médicos y obstétricos.....	109
4.2.2. Finalización de la gestación y técnicas anestésicas	110
4.2.3. Evolución materna en Reanimación	114
4.2.4. Complicaciones maternas graves.....	124
4.2.5. Evolución materna a los sesenta días del alta hospitalaria	129
4.2.6. Resultados fetales y neonatales	130
4.2.7. Valoración materna del ingreso en Reanimación	139

4.3. Estudio analítico multivariante	140
4.3.1. Desarrollo de al menos una complicación materna grave	140
4.3.2. Hemorragia obstétrica con transfusión	141
4.3.3. Finalización de la gestación bajo anestesia general.....	141
4.3.4. Ingreso prolongado en Reanimación	142
5. DISCUSIÓN.....	144
6. CONCLUSIONES.....	177
RESUMEN	179
ABSTRACT	183
BIBLIOGRAFÍA	187
ANEXOS.....	209
Anexo I. Aprobación del Comité de Ética de Investigación Clínica.....	210
Anexo II. Hoja de información a la paciente	211
Anexo III. Consentimiento informado.....	215
Anexo IV. Protocolo de recogida de datos	216
Anexo V. Evolución materna y neonatal a los sesenta días del alta hospitalaria.....	219
Anexo VI. Encuesta de satisfacción materna en Reanimación	220

LISTA DE ILUSTRACIONES

Figura 1. Mapa mundial de la tasa de mortalidad materna.....	2
Figura 2. Teoría de la patogenia de la preeclampsia	14
Figura 3. Fisiopatología del edema agudo de pulmón en la preeclampsia.....	28
Figura 4. Correlación entre los niveles plasmáticos de magnesio y los efectos clínicos potenciales	44
Figura 5. Datos demográficos maternos II: nivel de estudios	85
Figura 6. Datos demográficos maternos III: población	86
Figura 7. Datos demográficos maternos IV: nacionalidad (país)	86
Figura 8. Factores de riesgo no obstétricos de la preeclampsia.....	87
Figura 9. Factores de riesgo obstétricos de la preeclampsia.....	87
Figura 10. Pautas de tratamiento domiciliario de la HTA gestacional.....	88
Figura 11. Síntomas de preeclampsia grave	90
Figura 12. Signos de preeclampsia grave	90
Figura 13. Técnica obstétrica de finalización de la gestación	91
Figura 14. Clasificación del grado de urgencia de la cesárea.....	92
Figura 15. Técnicas anestésicas realizadas.....	92
Figura 16. Técnicas anestésicas en cesáreas.....	93
Figura 17. Causas de anestesia general en cesáreas	93
Figura 18. Incidencia de anestesia general en cesáreas en función de la urgencia.....	94
Figura 19. Pautas de tratamiento antihipertensivo en Reanimación.....	95
Figura 20. Número de antihipertensivos en Reanimación.....	96
Figura 21. Monitorización hemodinámica en Reanimación.....	97
Figura 22. Causas de ingreso prolongado en Reanimación.....	98
Figura 23. Pautas de tratamiento antihipertensivo al alta de Reanimación	99
Figura 24. Número de antihipertensivos al alta de Reanimación	100
Figura 25. Complicaciones maternas graves	100
Figura 26. Causas de hemorragia obstétrica.....	101
Figura 27. Clasificación de la disfunción renal en función de la gravedad.....	102
Figura 28. Pautas de tratamiento antihipertensivo domiciliario posparto	104
Figura 29. Síntomas de preeclampsia grave tras el alta hospitalaria	104
Figura 30. Complicaciones perinatales graves	106
Figura 31. Distribución de subgrupos de bajo peso al nacimiento.....	106
Figura 32. Índices de satisfacción materna durante el ingreso en Reanimación	108
Figura 33. Edad materna ≥ 40 años, técnicas de reproducción asistida y gestación múltiple y su relación con la anestesia general.....	111
Figura 34. Relación entre la tensión arterial sistólica máxima registrada y la anestesia general en cesáreas	111
Figura 35. Relación entre el desarrollo de complicaciones maternas graves y la anestesia general en cesáreas	112
Figura 36. Relación entre el grado de urgencia de la cesárea y la anestesia general ...	113
Figura 37. Relación entre la HTA pregestacional y el número de fármacos antihipertensivos en Reanimación	114
Figura 38. Relación entre la gestación múltiple y el número de fármacos antihipertensivos en Reanimación.....	115
Figura 39. Relación entre la preeclampsia precoz y el número de fármacos antihipertensivos en Reanimación.....	116
Figura 40. Relación entre los antecedentes personales de preeclampsia y el ingreso prolongado en Reanimación	118
Figura 41. Relación entre las tensiones arteriales máximas y el ingreso prolongado en Reanimación	119

Figura 42. Hemorragia obstétrica con transfusión, síndrome HELLP y edema agudo de pulmón y su relación con el ingreso prolongado en Reanimación	120
Figura 43. Relación entre el número de fármacos antihipertensivos en Reanimación y el ingreso prolongado en la Unidad.....	121
Figura 44. Relación entre la vía de administración de los antihipertensivos y el ingreso prolongado en Reanimación	121
Figura 45. Relación entre la preeclampsia precoz y el número de fármacos antihipertensivos al alta de Reanimación	123
Figura 46. Multigestación y población latinoamericana y su relación con la hemorragia obstétrica con transfusión	125
Figura 47. Técnicas de reproducción asistida y gestación múltiple y su relación con la disfunción renal	126
Figura 48. Técnicas de reproducción asistida y gestación múltiple y su relación con el "abruptio placentae".....	126
Figura 49. Antecedentes familiares de preeclampsia, población latinoamericana y gestación múltiple y su relación con el edema agudo de pulmón	127
Figura 50. Relación entre la HTA pregestacional y la muerte perinatal	127
Figura 51. Preeclampsia precoz y su relación con la hemorragia obstétrica con y sin transfusión y la muerte perinatal	128
Figura 52. Relación entre las complicaciones perinatales y el tratamiento antihipertensivo domiciliario.....	130
Figura 53. Preeclampsia precoz, Doppler patológico, "abruptio placentae" y anestesia general y su relación con el Apgar<7 al primer minuto	131
Figura 54. Prematuridad, bajo peso neonatal y crecimiento intrauterino retardado y su relación con el Apgar<7 al primer minuto	131
Figura 55. Factores relacionados con el Apgar<7 al quinto minuto.....	132
Figura 56. "Abruptio placentae" y anestesia general y su relación con el pH neonatal	133
Figura 57. Técnicas de reproducción asistida, gestación múltiple y obesidad y su relación con la prematuridad	134
Figura 58. Preeclampsia precoz y Doppler patológico y su relación con la prematuridad	134
Figura 59. Técnicas de reproducción asistida, gestación múltiple y obesidad y su relación con el bajo peso neonatal.....	136
Figura 60. Preeclampsia precoz y Doppler patológico y su relación con el bajo peso neonatal.....	136
Figura 61. Preeclampsia precoz y Doppler patológico y su relación con el crecimiento intrauterino retardado	138
Figura 62. Relación entre el síndrome HELLP y la estancia hospitalaria neonatal prolongada	138
Figura 63. Relación entre el desarrollo de al menos una complicación materna grave y la valoración de la resolución de la enfermedad, el personal de enfermería y el índice de satisfacción general.....	139
Figura 64. Área bajo la curva ROC en el desarrollo de al menos una complicación materna grave	140
Figura 65. Área bajo la curva ROC en la hemorragia obstétrica con transfusión	141
Figura 66. Área bajo la curva ROC en la finalización de la gestación bajo anestesia general	142
Figura 67. Área bajo la curva ROC en el ingreso prolongado en Reanimación.....	143
Figura 68. Modified Early Obstetric Warning System (MEOWS)	158

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Factores de riesgo de la preeclampsia	11
Tabla 2. Factores de riesgo de las formas de presentación de la preeclampsia	13
Tabla 3. Sistemas de clasificación diagnóstica del síndrome HELLP	24
Tabla 4. Diagnóstico diferencial de la preeclampsia grave	36
Tabla 5. Fármacos antihipertensivos. Indicaciones y contraindicaciones en la gestante con preeclampsia	39
Tabla 6. Fármacos que previenen la respuesta hipertensiva durante la inducción de la anestesia general en la gestante con preeclampsia	62
Tabla 7. Recomendaciones para la realización de anestesia general en la paciente con preeclampsia	64
Tabla 8. Datos demográficos maternos I: edad, peso, talla, índice de masa corporal	85
Tabla 9. Tensiones arteriales máximas desde el diagnóstico de la preeclampsia grave.	89
Tabla 10. Técnicas anestésicas en cesáreas de Categoría 1	94
Tabla 11. Causas de ingreso en Reanimación	95
Tabla 12. Duración de ingreso en Reanimación	98
Tabla 13. Parámetros de laboratorio al alta de Reanimación	99
Tabla 14. Tensiones arteriales máximas registradas antes de la eclampsia	102
Tabla 15. Edad materna ≥ 40 años y su relación con el asma, las técnicas de reproducción asistida y la gestación múltiple	109
Tabla 16. Relación entre las técnicas de reproducción asistida y el número de fetos ..	109
Tabla 17. Edad materna ≥ 40 años y su relación con la diabetes gestacional y la enfermedad tiroidea	110
Tabla 18. Antecedentes personales de preeclampsia e HTA pregestacional y su relación con la preeclampsia precoz	110
Tabla 19. Relación entre la trombopenia y la anestesia general en cesáreas	112
Tabla 20. Relación entre el " <i>abruptio placentae</i> " y la anestesia general	113
Tabla 21. Relación entre las técnicas de reproducción asistida y el número de fármacos antihipertensivos en Reanimación	115
Tabla 22. Relación entre las complicaciones perinatales graves y el número de fármacos antihipertensivos en Reanimación	116
Tabla 23. Relación entre la anestesia general y el número de fármacos antihipertensivos en Reanimación	117
Tabla 24. Relación entre la población asiática y el ingreso prolongado en Reanimación	118
Tabla 25. Relación entre la población africana o afroamericana y el ingreso prolongado en Reanimación	118
Tabla 26. Relación entre la trombopenia y el ingreso prolongado en Reanimación	119
Tabla 27. Desarrollo de al menos una complicación materna grave y el ingreso prolongado en Reanimación	120
Tabla 28. Relación entre el ingreso prolongado en Reanimación y el tratamiento antihipertensivo al alta de la Unidad	122
Tabla 29. Relación entre el bajo peso neonatal y el tratamiento antihipertensivo al alta de Reanimación	122
Tabla 30. Prematuridad y bajo peso al nacimiento y su relación con el número de fármacos antihipertensivos al alta de Reanimación	123
Tabla 31. Factores de riesgo y protectores de las complicaciones maternas graves	124
Tabla 32. Relación entre la gestación múltiple y la incidencia global de complicaciones maternas graves	125
Tabla 33. Relación entre la preeclampsia precoz y el síndrome HELLP	128

Tabla 34. Preeclampsia precoz y Doppler patológico y su relación con el tratamiento antihipertensivo domiciliario.....	129
Tabla 35. Preeclampsia precoz y gestación múltiple y su relación con el Doppler patológico	130
Tabla 36. Factores de riesgo y protectores de las complicaciones perinatales graves .	133
Tabla 37. HTA pregestacional, Doppler patológico, técnicas de reproducción asistida y gestación múltiple y su relación con los subgrupos de prematuridad	135
Tabla 38. Preeclampsia precoz, Doppler patológico, técnicas de reproducción asistida y gestación múltiple y su relación con la incidencia de muy bajo y extremadamente bajo peso neonatal	137
Tabla 39. Modelo de regresión logística para el desarrollo de al menos una complicación materna grave.....	140
Tabla 40. Modelo de regresión logística para la hemorragia obstétrica con transfusión	141
Tabla 41. Modelo de regresión logística para la finalización de la gestación bajo anestesia general	141
Tabla 42. Modelo de regresión logística para el ingreso prolongado en Reanimación	142
Tabla 43. Comparación de la incidencia de las complicaciones maternas graves	153
Tabla 44. Comparación de la incidencia de las complicaciones perinatales graves.....	155
Tabla 45. Comparación de la frecuencia de los factores de riesgo de la preeclampsia	162

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

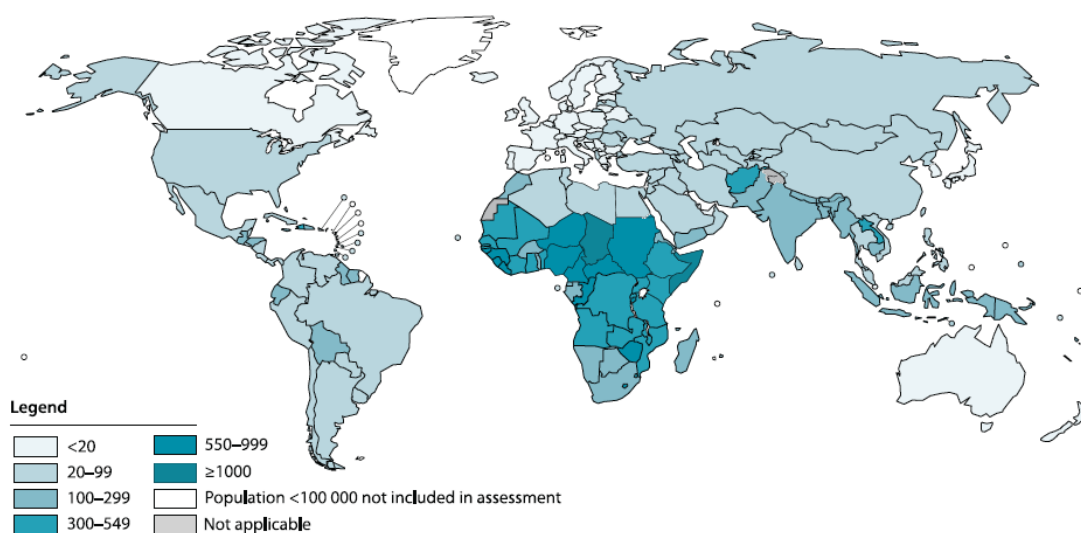
a. C.: antes de Cristo
ACOG: Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos
ADN: ácido desoxirribonucleico
ALT: alanina aminotransferasa
ARA-II: antagonista de los receptores de angiotensina-II
ASA: Sociedad Americana de Anestesiología
AST: aspartato aminotransferasa
CID: coagulación intravascular diseminada
CIR: crecimiento intrauterino retardado
Cl⁻: ion cloro
DE: desviación estándar
DM: diabetes mellitus
EAP: edema agudo de pulmón
ECG: electrocardiograma
EEI: esfínter esofágico inferior
EG: edad gestacional
EVA: escala visual analógica
FC: frecuencia cardiaca
FR: factor de riesgo
FSR: flujo sanguíneo renal
g: gramo
GC: gasto cardiaco
h: hora
H₂O: agua
HELLP: hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count
Hg: mercurio
HLA: antígenos leucocitarios humanos
HTA: hipertensión arterial
HTIC: hipertensión intracraneal
HULP: Hospital Universitario La Paz
IC: intervalo de confianza
IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
IMC: índice de masa corporal
INR: ratio internacional normalizado
IRA: insuficiencia renal aguda
ISG: índice de satisfacción general
ISSHP: Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo
IV: intravenoso
K⁺: ion potasio
kg: kilogramo
LDH: lactato deshidrogenasa
LES: lupus eritematoso sistémico
µg: microgramo
m: metro
mg: miligramo
min: minuto
ml: mililitro
mm: milímetro
Na⁺: ion sodio
ng: nanogramo

NICE: Instituto Nacional de Excelencia Clínica
NK: natural killer
NT-ProBNP: fracción amino-terminal del propéptido natriurético cerebral
OR: odds ratio
PG: preeclampsia grave
pH: medida de acidez o alcalinidad de una solución
PIC: presión intracraneal
PLGF: factor de crecimiento placentario
PVC: presión venosa central
RM: resonancia magnética
RN: recién nacido
RPBF: riesgo de pérdida del bienestar fetal
RR: riesgo relativo
RVS: resistencias vasculares sistémicas
s: segundo
SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto
sFlt-1: forma soluble del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular
SNC: sistema nervioso central
SNS: sistema nervioso simpático
SpO₂: saturación periférica de oxígeno
SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona
t_{1/2}: vida media
TA: tensión arterial
TAD: tensión arterial diastólica
TAM: tensión arterial media
TAS: tensión arterial sistólica
TC: tomografía computerizada
TFG: tasa de filtración glomerular
THE: trastornos hipertensivos del embarazo
TP: tiempo de protrombina
TRA: técnicas de reproducción asistida
TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activado
UCI: unidad de cuidados intensivos
VAD: vía aérea difícil
VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular
VO: vía oral

1. INTRODUCCIÓN

Aproximadamente 285.000 mujeres mueren anualmente en el mundo por causas relacionadas con el embarazo, con un ratio global de 210 muertes por cada 100.000 nacimientos. El 99% tiene lugar en países en vías de desarrollo donde, en muchos casos, las complicaciones del embarazo y el parto son la causa más frecuente de muerte en las mujeres en edad fértil. Existe una gran diferencia de mortalidad entre los países del continente africano, con un claro predominio en el África subsahariana, donde se estima que ocurren 500 muertes por cada 100.000 nacimientos, y los países desarrollados, donde el ratio de mortalidad materna es inferior a 20 muertes por cada 100.000 nacimientos (*Figura 1*)¹.

FIGURA 1. Mapa mundial de la tasa de mortalidad materna



Muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos.
Tomada de WHO, U., UNFPA, The World Bank, 2012¹.

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) constituyen la tercera causa mundial de mortalidad materna, por detrás de las complicaciones hemorrágicas e infecciosas. El 18% de las muertes maternas en el mundo se debe a la preeclampsia y sus complicaciones^{2,3}.

La preeclampsia es una enfermedad multiorgánica del embarazo caracterizada por el desarrollo de hipertensión arterial (HTA) y proteinuria a partir de la 20ª semana de gestación, que se asocia a una considerable morbilidad y mortalidad materna y perinatal⁴. En la gestante puede ocasionar diversas complicaciones graves que amenazan su vida: disfunción hepática, insuficiencia renal, edema agudo de pulmón y

trastornos de la coagulación. En el feto o en el neonato se asocia a un aumento de la tasa de crecimiento intrauterino retardado (CIR) y prematuridad, que ocasionan, por sí solos, un incremento de la mortalidad perinatal en un recién nacido (RN), por otra parte, sano.

1.1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

En los últimos años se ha observado un cambio significativo en las características demográficas y sociológicas de la población obstétrica de España, debido a diferentes factores.

Por un lado, se ha producido un incremento considerable de la inmigración, la cual se asocia en muchas ocasiones a un nivel socioeconómico y cultural bajo que, sumado a la dificultad de la comprensión del idioma en algunos casos, hace que el seguimiento gestacional pueda ser deficiente o irregular, y las pacientes lleguen a desarrollar complicaciones graves identificadas y tratadas tardíamente, con consecuencias potencialmente fatales tanto para la gestante como para el feto o neonato. Actualmente, en el Hospital Universitario La Paz de Madrid alrededor del 40% de los nacimientos procede de la población inmigrante.

Por otra parte, en los países desarrollados ha aumentado la incidencia de algunas condiciones médicas definidas como factores de riesgo de la preeclampsia, como la obesidad, la diabetes mellitus (DM) y la HTA, que pueden determinar, a su vez, la evolución de este trastorno⁵. El incremento en nuestro medio del número de embarazos obtenidos por medio de técnicas de reproducción asistida (TRA) ha aumentado también la incidencia de gestantes con edad igual o superior a 35 años que, junto con las gestaciones múltiples asociadas, constituyen un factor de riesgo de otras complicaciones maternas graves. La edad materna avanzada se relaciona, además, con un mayor riesgo de muerte de la gestante o puérpera⁶.

La modificación de las características de la población obstétrica del Hospital Universitario La Paz ha podido influir, por tanto, en la incidencia de la preeclampsia, sus formas de presentación y las complicaciones graves asociadas, fundamentalmente en el caso de la preeclampsia grave (PG). La elaboración de este estudio se ha propuesto para evaluar la morbilidad actual de la PG en esta nueva población, en la que los distintos factores de riesgo mencionados pueden haber condicionado el pronóstico materno y perinatal de la enfermedad. Además, se ha planteado realizar un estudio de los tratamientos prescritos en el periodo que rodea al parto, así como de las técnicas

anestésicas y la evolución de las pacientes con PG en la Unidad de Reanimación o Cuidados Críticos, con el objetivo de conocer si las medidas aplicadas se adaptan a las recomendaciones actuales y, tras su análisis, mejorar la asistencia en este grupo poblacional.

1.2. ETIMOLOGÍA

El término preeclampsia es un neologismo médico que se compone de los vocablos latino [*“prae”* (antes de, delante de)] y griego [*“ek”* (de dentro a fuera) y *“lamp”* (brillar)]. El término eclampsia, del griego *“éklampsis”*, significaría, de este modo, relámpago⁷.

En conjunto, el significado etimológico de la palabra preeclampsia sería “previo al relámpago”, es decir, el conjunto de manifestaciones que preceden a la eclampsia o las convulsiones de la gestante o puerpera, que se producen como un relámpago, es decir, de forma súbita o repentina.

1.3. INTRODUCCIÓN HISTÓRICA*

Desde la época del Antiguo Egipto, existen múltiples referencias históricas que hacen alusión a las convulsiones de la mujer embarazada. Una de las primeras menciones se recoge en los “Papiros de Lahun o Kahun”, el primer tratado de Ginecología de la Historia (y, posiblemente, el primer tratado de Medicina conocido), cuya antigüedad se remonta al año 2.000 a. C., y que fue citado por Bernhart: *“To prevent a woman from biting her tongue auit pound...upon her jaws the day of birth. It is a cure of biting excellent truly millions of times”*. La fuente de Bernhart procedía de Menascha, que sugirió que la palabra *“auit”* significaba “pequeño palo de madera”^{8,9}.

Durante la Edad Antigua, “preeclampsia” y “eclampsia” no fueron términos formalmente clasificados como trastornos del embarazo. Sin embargo, algunos textos hallados demuestran que el concepto de eclampsia fue reconocido en los escritos médicos de Hipócrates, alrededor del año 500 a. C.; en ellos, se hace referencia a un aforismo que establecía que *“la presencia de cefalea, acompañada de pesadez y convulsiones durante la gestación son signos malos”*¹⁰. Otros escritos pertenecientes a

* Datos históricos obtenidos de Bell, 2010¹⁰ y Chesley, 1984¹¹.

la Antigua Grecia hacen referencia a la sintomatología de la preeclampsia, como la cefalea y la “sensación de pesadez” durante el embarazo ¹¹.

El término “eclampsia” fue descrito por primera vez en 1619, año en que Varandaeus hizo referencia a este vocablo en su Tratado de Ginecología ⁸. En el siglo XVII, Francois Mauriceau, que contribuyó significativamente a la formación de la especialidad de Obstetricia, fue el primero en describir de forma sistemática la eclampsia, estableciendo como posibles causas de ésta la retención de loquios puerperales y la muerte fetal intrauterina. Además, observó que la preeclampsia afectaba predominantemente a pacientes primigrávidas ¹⁰.

En el siglo XVIII, Boissier de Sauvages realizó la diferenciación entre eclampsia y epilepsia. La eclampsia se definió como un proceso patológico agudo que finalizaba una vez resuelto el factor precipitante, mientras que la epilepsia se consideró una enfermedad crónica con convulsiones potencialmente recurrentes a lo largo de la vida. Boissier de Sauvages explicó el origen de las convulsiones eclámpicas como el intento de la naturaleza por liberar al organismo de un elemento mórbido ^{9, 10}.

Finalmente, y tras las aportaciones desde la mitad del siglo XIX de algunos autores que identificaron distintos signos y síntomas premonitorios de la eclampsia, el término preeclampsia fue incluido en los libros de texto en 1903 y, a partir de 1961, los vocablos “preeclampsia” y “eclampsia” fueron restringidos al ámbito obstétrico ^{9, 10}.

Desde el punto de vista etiológico, desde el siglo XIX se sucedieron varias teorías para explicar el origen de la eclampsia. En 1821, Denman atribuyó las convulsiones a ciertas costumbres y maneras de vivir en las grandes ciudades y, según él, su mecanismo de producción se relacionaba con un *“incremento de la presión en los vasos sanguíneos declives por la expansión del útero grávido, que ocasionaba una regurgitación sanguínea a la cabeza y una sobrecarga en la circulación cerebral”*. En 1849, William Tyler Smith desarrolló la *“teoría de la congestión cerebral”*, que exponía que las convulsiones producidas durante el parto se debían a una interferencia con la circulación de la sangre durante las contracciones uterinas, que ocasionaba una congestión cerebral. Las crisis puerperales, por el contrario, se debían a otras causas: estímulos (mecánicos o emocionales) del centro espinal, hemorragia, irritación del útero o del aparato digestivo, cambios en la meteorología o acumulación patológica de elementos mórbidos en la sangre o *“toxemia”*, que causaban una irritación del sistema nervioso. A finales del siglo XX, se postuló la teoría de la presencia de un gusano, el *Hydatoxi lualba*, que más tarde se rechazó al descubrir que este parásito se hallaba en la

superficie placentaria, el cordón umbilical o la sangre de mujeres que habían estado en contacto con guantes con talco o productos sanitarios con compuestos de celulosa¹⁰.

Los avances más importantes relacionados con la fisiopatología se produjeron durante el siglo XX. En la década de 1960 se observaron anomalías placentarias características de la preeclampsia, como la invasión inadecuada del trofoblasto en las arterias espirales maternas, que presentaban un menor diámetro y distensibilidad, y la restricción del flujo placentario y, secundariamente, del crecimiento fetal. En 1989, se describió la disfunción endotelial asociada a la preeclampsia¹⁰.

En relación con la presentación clínica, desde finales del siglo XVIII y principios del siglo XIX comenzaron a reconocerse los primeros signos y síntomas clásicos de la enfermedad. En 1797, Demanet describió la anasarca en seis casos de eclampsia. En 1840, Rayer observó la proteinuria en tres embarazadas que presentaban edema, si bien el descubrimiento de la proteinuria en la eclampsia lo realizaron Lever y Simpson en 1843; Lever constató, además, que la proteinuria en la preeclampsia y la eclampsia disminuía o desaparecía tras la finalización de la gestación. Durante estos años, también se describieron algunos síntomas que precedían a la eclampsia, como la cefalea, la pérdida transitoria de la visión, la epigastralgia y el edema generalizado. Por último, la asociación de HTA y eclampsia se atribuye a Vaquez y Nobécourt en 1897, aunque estos autores manifestaron que habían confirmado una observación de Vinay¹¹.

Desde el punto de vista terapéutico, durante los siglos XVII y XVIII, y principios del siglo XIX, la sangría constituía la técnica de elección para la prevención y el tratamiento de las convulsiones de la gestante o puerpera, con el objetivo de disminuir la congestión cerebral, aunque se desconoce cuándo pudo comenzar esta práctica. Otros tratamientos empleados entonces fueron la aplicación de agua fría en la cara, los baños corporales con agua tibia, el reposo de la gestante en una habitación tranquila y oscura, y la reducción de los estímulos sensoriales. La aceleración del parto se convirtió en una práctica habitual, y algunos autores describieron también terapias consistentes en el drenaje del líquido cefalorraquídeo o la craneotomía, por la creencia de que la eclampsia estaba causada por un aumento de la presión intracraneal. En la segunda mitad del siglo XIX, la sedación con fármacos anestésicos (cloroformo) y opioides (morfina) se añadió a estos tratamientos¹¹.

En el siglo XX, con la llegada de la teoría de la “*toxemia*”, se desarrollaron múltiples terapias para promover la eliminación y prevenir la acumulación de elementos

mórbidos: se prescribieron dietas bajas en proteínas (con restricción de la ingesta de carne) y se recomendaron las dietas ricas en frutas, vegetales y productos lácteos^{9, 10}.

En 1906, Horn empleó por primera vez el sulfato de magnesio como parte del tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia, pero su uso parenteral no se popularizó hasta la década de 1920, cuando Lazard y Dorsett demostraron que constituía una terapia eficaz y segura¹¹. Desde la segunda mitad del siglo xx, además de administrarse sistemáticamente sulfato de magnesio para la prevención y el tratamiento de la eclampsia, se generalizó el uso de los fármacos antihipertensivos¹⁰.

1.4. PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA: DEFINICIONES

De acuerdo con la Sociedad Internacional para el estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP), se establecen unas definiciones para la clasificación y el diagnóstico de los THE^{12, 13}:

1. HTA gestacional: es aquella que tiene lugar a partir de la 20ª semana de gestación, y que se normaliza dentro de las doce semanas posteriores a su finalización, entendiéndose por HTA la tensión arterial sistólica (TAS) ≥ 140 mm Hg y/o la tensión arterial diastólica (TAD) ≥ 90 mm Hg.
2. HTA crónica: es la HTA diagnosticada antes de la 20ª semana de gestación, o después de la 20ª semana y que persiste más de doce semanas tras el parto.
3. Preeclampsia: es la HTA acompañada de proteinuria a partir de la 20ª semana de gestación y hasta la 12ª semana del posparto.
4. Preeclampsia superpuesta a HTA crónica: se diagnostica con la detección de proteinuria “*de novo*” después de la 20ª semana de gestación en una paciente con HTA crónica. La existencia de otros signos y/o síntomas de preeclampsia como la trombopenia, la elevación de las enzimas hepáticas o el empeoramiento de las cifras habituales de tensión arterial (TA), también debe hacer sospechar esta patología.

La eclampsia se define como la presencia de convulsiones tónico-clónicas generalizadas en el embarazo o posparto inmediato en la paciente con signos y/o síntomas de preeclampsia que no pueden ser atribuidas a otras causas^{14, 15}.

La HTA grave es la TAS igual o mayor de 160 mm Hg y/o la TAD mayor o igual a 110 mm Hg, de presentación aguda y persistente en el tiempo (que dura al menos 15 minutos)¹⁶.

Los términos “hipertensión inducida por el embarazo” y “toxemia preecláptica”, empleados en el pasado, se encuentran actualmente en desuso¹⁷.

1.5. EPIDEMIOLOGÍA

1.5.1. Incidencia

La preeclampsia complica el 4,6% de las gestaciones en todo el mundo, con una incidencia que varía entre un 1% en algunos países (Afganistán, Irán, Kuwait, Marruecos, Pakistán, Arabia Saudí y Siria) y un 5,6% en otros (Costa de Marfil, Nigeria, Sudáfrica y Benín)².

En los países industrializados se calcula una incidencia global del 2% al 5% de los embarazos^{2, 3, 5, 18, 19}. En Estados Unidos (EEUU) la preeclampsia complica del 2% al 8% de las gestaciones, especialmente aquéllas que tienen lugar en las edades extremas de la vida fértil de la mujer^{5, 19, 20}. La incidencia en este país ha aumentado en los últimos años, tal vez en relación con una mayor prevalencia en la población obstétrica de enfermedades como la obesidad, la DM, la HTA crónica y el asma, que son también factores de riesgo de la preeclampsia^{5, 21, 22}. En Reino Unido se ha producido, por el contrario, una disminución progresiva de la incidencia de esta patología^{6, 23}. La prevalencia de la preeclampsia en los países en vías de desarrollo es 1,2 veces superior a la de los desarrollados²⁴.

En relación con el momento de presentación, la mayoría de las preeclampsias tiene lugar durante la gestación, y del 0,3% al 27% ocurre en el periodo posparto²⁵. En EEUU, la incidencia de preeclampsia precoz y tardía es del 0,38% y 2,72%, respectivamente¹⁹.

La eclampsia se produce en el 1% de todas las preeclampsias en los países desarrollados²⁶, con 5 casos de eclampsia por cada 10.000 nacimientos. Existe una amplia variabilidad internacional²⁷:

- En Europa Occidental la incidencia de la eclampsia varía entre 2,4 casos por cada 10.000 nacimientos en Finlandia y 6,2 por cada 10.000 en Holanda^{19, 28, 29, 30}. En Reino Unido la frecuencia de esta complicación ha disminuido cerca

del 50% desde la década de 1990, a partir de la introducción de las guías clínicas de la preeclampsia y la eclampsia, y como resultado del estudio Magpie^{31, 32}.

- En EEUU la incidencia de la eclampsia ha disminuido un 22% en los últimos años, produciéndose actualmente 9,2 casos por cada 10.000 nacimientos⁵.

En los países en vías de desarrollo, donde la eclampsia es de 10 a 30 veces más frecuente, su incidencia es de 16 a 69 casos por cada 10.000 nacimientos^{33, 34, 35}.

1.5.2. Mortalidad materna

Se entiende por morte materna aquélla que se produce durante el embarazo y hasta 42 días después de su finalización, por cualquier causa relacionada o agravada por la gestación. La tasa de mortalidad materna se define como el número de muertes maternas directas e indirectas por cada 100.000 RN vivos. Este último concepto constituye un indicador de calidad en la atención obstétrica a nivel mundial, y se emplea en comparaciones internacionales^{1, 36}.

La morte materna directa es la que tiene lugar como consecuencia de enfermedades o complicaciones médicas propias de la gestación, ya sea antes del parto, durante éste o en el periodo posparto: los tromboembolismos, la hemorragia obstétrica y la preeclampsia son causas frecuentes.

La morte materna indirecta es aquélla que ocurre como resultado del desarrollo de una patología durante la gestación, o del agravamiento o descompensación de una enfermedad preexistente durante ésta, en relación con los cambios fisiológicos asociados al embarazo: es el caso de la epilepsia, la diabetes y la cardiopatía²³.

La morte relacionada con el embarazo es la que tiene lugar durante la gestación o en el año siguiente a su finalización, y que ocurre como consecuencia de una complicación del embarazo, de los cambios fisiológicos asociados al mismo, secundaria a una cadena de eventos iniciada por la gestación o debida al empeoramiento de una condición médica previa durante el embarazo y no relacionada con él³⁷.

Desde finales del siglo pasado, la mortalidad materna ha disminuido de forma considerable, pasando de 409.000 muertes anuales en 1990 a 273.000 en 2011³⁸. En Reino Unido, el noveno Informe Confidencial de 2014 constata también un descenso de la tasa de mortalidad materna en el último trienio, produciéndose actualmente 10 muertes por cada 100.000 RN vivos^{6, 23}. No obstante, la preeclampsia sigue siendo una

causa frecuente de mortalidad materna en el mundo ⁵, calculándose que el 18% de las muertes maternas se debe a esta enfermedad, y que es responsable de entre 62.000 y 77.000 muertes maternas cada año ².

Los THE son, junto con la hemorragia obstétrica, la primera causa de mortalidad materna en Sudamérica y el Caribe (22% de las muertes) ^{2, 39, 40, 41}. También son la causa principal en Holanda (60% de las muertes maternas directas), fundamentalmente como consecuencia de la hemorragia cerebral, la mayoría de las veces asociada a un control deficiente de la TA y/o a una trombopenia coexistente. La incidencia de la preeclampsia en este país ha aumentado en los últimos años, con un importante número de casos fatales en los que no se realizó un diagnóstico y/o tratamiento adecuados ^{30, 36}.

En Australia, Nueva Zelanda, Japón y Europa Occidental (a excepción de Holanda y Reino Unido), los THE son la segunda causa de mortalidad materna, y ocasionan alrededor del 16% de las muertes ^{2, 39, 42, 43}.

En EEUU, la mortalidad debida a los THE ha disminuido en los últimos años, y actualmente son la séptima causa de mortalidad materna (9,4% de las muertes), por detrás de las enfermedades cardiovasculares y las complicaciones infecciosas (14,6% y 13,6% de las muertes, respectivamente) ^{37, 44}.

En Reino Unido, donde las causas predominantes de muerte materna son las infecciones no relacionadas con la gestación y las enfermedades cardíacas, la preeclampsia constituye la octava causa global y la cuarta causa directa. En este país, la tasa de mortalidad materna debida a la preeclampsia ha descendido en los últimos años, con 0,38 muertes por cada 100.000 RN vivos en el trienio 2010-2012 (3,7% de las muertes maternas) ⁶.

Más del 90% de las muertes por preeclampsia en los países desarrollados se relaciona con un seguimiento insuficiente o inadecuado de las recomendaciones clínicas internacionales, fundamentalmente debido a un tratamiento antihipertensivo inapropiado o a la ausencia de la identificación de la enfermedad ^{23, 36}.

En África y Asia, donde la hemorragia obstétrica es la primera causa de mortalidad materna (30% de las muertes), la preeclampsia es responsable del 10% al 15% de las muertes ^{2, 39}.

Las causas principales de muerte en la preeclampsia en los países desarrollados son: la hemorragia intracraneal, la insuficiencia respiratoria (secundaria a edema agudo de pulmón o síndrome de distrés respiratorio del adulto) y la insuficiencia hepática ^{23, 45}. En los países en vías de desarrollo la mayoría de las muertes se debe a la eclampsia ³.

La eclampsia ocasiona alrededor de 50.000 muertes maternas al año en el mundo³. En los países desarrollados la tasa de mortalidad materna debida a esta complicación se cifra entre un 0% y un 1,8% de los casos, mientras que en los países en vías de desarrollo es de hasta el 22%, en relación con el menor nivel de seguimiento prenatal y acceso a los cuidados intensivos^{15, 34, 35}.

1.6. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La etiología de la preeclampsia continúa siendo desconocida. Las principales hipótesis establecen su origen en las alteraciones de la placentación durante etapas tempranas de la gestación, que posteriormente se suceden por un estado de disfunción endotelial e inflamación sistémica^{13, 46}.

Se ha descrito una serie de factores de riesgo (FR) que se relacionan con un aumento de su incidencia y que, en algunos casos, condicionan su pronóstico (*Tabla 1*):

TABLA 1. Factores de riesgo de la preeclampsia

- Edad materna <20 ó ≥35 años ^{5, 19}	- Estatus socioeconómico bajo ⁵⁸
- Población africana o afroamericana ^{47, 48}	- Estrés psicosocial ⁵⁹
- DM pregestacional ⁴⁹	- Primigravidez ⁶⁰
- Obesidad (IMC ≥ 35 kg/m ²) preconcepcional o adquirida durante la gestación ⁵⁰	- Multiparidad ⁶⁰
- Perímetro cervical ≥ 34,7 cm en 3 ^{er} trimestre de gestación ⁵¹	- Gestación múltiple ^{20, 47}
- Dislipidemia ^{52, 53}	- Antecedentes personales de preeclampsia ^{20, 47}
- Asma bronquial ^{54, 55}	- Antecedentes familiares de preeclampsia (madre, hermanas) ⁶¹
- HTA crónica ²⁶	- Técnicas de reproducción asistida ⁵²
- Enfermedad renal crónica ⁵⁶	- Progenitor varón nuevo (multigrávidas) ⁶²
- Enfermedades del tejido conectivo: lupus eritematoso sistémico, esclerodermia ⁴⁹	- Intervalo de tiempo prolongado entre gestaciones ⁶³
- Trombofilias hereditarias: anticuerpo antifosfolípido, mutación del factor V Leiden ⁵⁷	

DM=diabetes mellitus; IMC=índice de masa corporal; HTA=hipertensión arterial.

- La hipertrigliceridemia se asocia y precede a la preeclampsia, por lo que podría estar implicada en su etiopatogenia⁵³.
- La HTA crónica, que afecta al 1-5% de las gestantes (más aún en pacientes africanas o afroamericanas, con obesidad o edad materna avanzada)⁶⁴, constituye un FR predominante. Alrededor del 25% de las embarazadas con HTA pregestacional desarrollará preeclampsia^{59, 65, 66, 67}, y las pacientes con este trastorno tienen un riesgo diez y cinco veces mayor de presentar preeclampsia precoz y tardía, respectivamente, que las normotensas¹⁹.
- Del 13% al 35% de las mujeres con lupus eritematoso sistémico (LES) presentará preeclampsia⁶⁸, porcentaje que asciende al 66% en caso de afectación renal pregestacional coexistente⁶⁹.
- La mutación del factor V de Leiden se ha relacionado con trombosis en la circulación uteroplacentaria e insuficiencia o infarto placentarios secundarios^{57, 70, 71}.
- En pacientes con un estatus socioeconómico bajo se ha observado "odds ratio" (OR) de 4,91 (intervalo de confianza 95%: 1,93-12,52) con respecto a mujeres con un nivel alto⁵⁸.
- Algunos autores encuentran una asociación entre el estrés psicosocial pregestacional y durante etapas tempranas del embarazo y el aumento de la incidencia de la preeclampsia⁵⁹, mientras que otros no han hallado ninguna relación⁷². El proceso que podría explicar esta posible asociación consistiría en una activación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, que produciría un aumento de los niveles de corticosteroides y catecolaminas, así como una activación del sistema nervioso simpático (SNS), hallazgos comunes a la preeclampsia.
- La preeclampsia afecta al 10% de los embarazos múltiples⁷³, y al 18% de las pacientes con antecedentes personales de preeclampsia²⁰.
- Los antecedentes familiares de preeclampsia son un FR incluso para hijos de padres nacidos de gestaciones preeclámpicas, lo que sugiere la implicación de factores genéticos en esta enfermedad⁶¹.
- El progenitor varón nuevo es un FR de preeclampsia cuando no ha existido contacto preconcepcional con el espermatozoides de éste. Así, la exposición previa a los antígenos paternos podría ejercer un cierto efecto protector⁶².

También se han determinado algunos FR propios de distintas formas de presentación de la preeclampsia (Tabla 2):

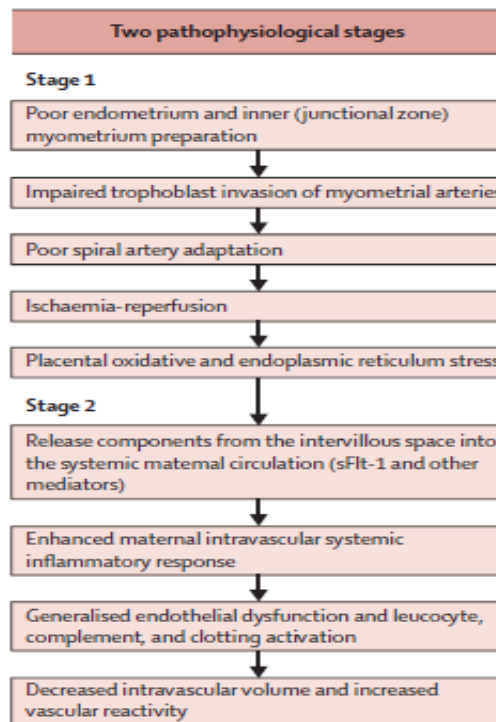
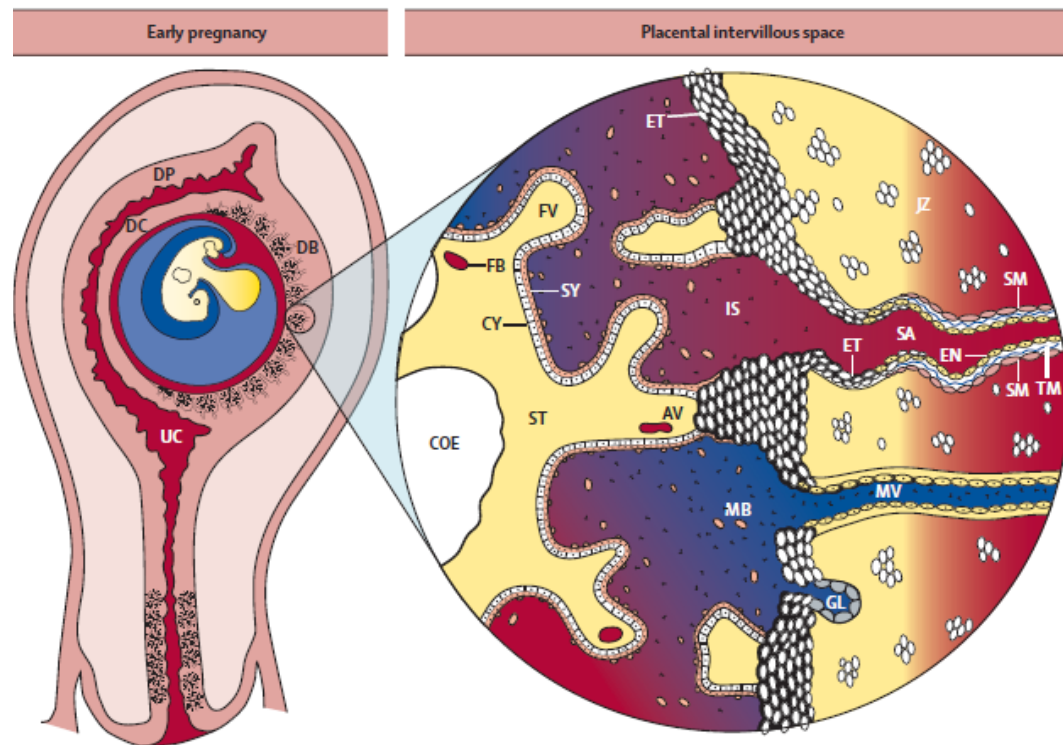
TABLA 2. Factores de riesgo de las formas de presentación de la preeclampsia

<i>FR preeclampsia precoz</i> ^{19, 47, 74, 75}	<i>FR preeclampsia tardía</i> ¹⁹	<i>FR preeclampsia posparto</i> ⁷⁶
<ul style="list-style-type: none"> - Edad materna <20 ó >35 años - Población africana o afroamericana - Obesidad - HTA crónica - Primigravidez - Embarazo múltiple - Antecedentes personales de preeclampsia 	<ul style="list-style-type: none"> - Edad materna <20 años - DM - Primigravidez 	<ul style="list-style-type: none"> - Edad materna ≥ 40 años - Población africana, afroamericana o latinoamericana - Diabetes gestacional - Obesidad
<i>FR eclampsia</i> ^{28, 30, 77}		
<ul style="list-style-type: none"> - Edad materna <20 ó >35 años - Población latinoamericana - DM - Obesidad - HTA crónica - Lupus eritematoso sistémico 	<ul style="list-style-type: none"> - Infecciones del tracto urinario - Nivel socioeconómico bajo - Primigravidez - Embarazo múltiple - TRA - Anemia 	<ul style="list-style-type: none"> - Intervalo >5 años entre dos hijos - Seguimiento prenatal precario - Cardiopatía pregestacional

FR=factor de riesgo; HTA=hipertensión arterial; DM=diabetes mellitus; TRA=técnicas de reproducción asistida.

1.7. PATOGENIA

La teoría más aceptada para explicar la patogenia de la preeclampsia describe un proceso de dos etapas (Figura 2)⁴⁶:

FIGURA 2. Teoría de la patogenia de la preeclampsia

AV=anchoring villus. COE=coelomic cavity. CY=cytotrophoblast. DB=decidua basalis. DC=decidua capsularis. DP=decidua parietalis. EN=endothelium. ET=extravillous trophoblast. FB=fetal blood vessel. FV=floating villus. GL=gland. IS=intervillous space. JZ=junctional zone myometrium. MB=maternal blood, leaving the intervillous space with various components such as antiangiogenic factors. MV=maternal vein. SA=spiral artery. SM=smooth muscle. ST=stroma. SY=syncytiotrophoblast. TM=tunica media. UC=uterine cavity. sFlt-1=soluble form of the vascular endothelial growth factor receptor.

Modificada de Steegers, 2010⁴⁶.

La primera etapa consiste en una alteración de la remodelación de las arterias espirales uterinas maternas durante el proceso de decidualización, que origina una disminución de la perfusión útero-placentaria.

En la gestación normal, aproximadamente desde la 9ª semana, el sincitiotrofoblasto invade la pared vascular de las arterias espirales uterinas ocasionando la pérdida de la lámina elástica interna y el músculo liso vascular. El diámetro vascular se incrementa progresivamente (hasta cuatro veces), creando un sistema de alta capacitancia, baja resistencia y arreactivo a los estímulos vasoactivos. Todos estos cambios se extienden hasta el tercio interno del miometrio.

En la preeclampsia, particularmente en las formas precoces, se produce una remodelación superficial de las arterias espirales uterinas, con una destrucción insuficiente de la capa muscular arterial y un menor número de arteriolas uterinas implicadas. La placentación superficial da lugar posteriormente a una disminución de la perfusión útero-placentaria, insuficiente para cubrir las demandas feto-placentarias. Este mecanismo explicaría el aumento de la incidencia de la preeclampsia en mujeres con abortos recurrentes o trastornos de fertilidad⁷⁸.

Por otra parte, la regulación de la invasión trofoblástica parece estar mediada por la unión de los antígenos leucocitarios humanos (HLA) trofoblásticos C, E y G a las células “*natural killer*” (NK) uterinas. Al parecer, la reacción entre algunas isoformas del receptor “*immunoglobulina-like*” de las células NK y el HLA-C, en relación con una respuesta inmune materna anómala ante la invasión trofoblástica, podría predisponer a la preeclampsia⁴⁶. Así, se ha propuesto que esta patología sería una consecuencia de la interacción fallida entre dos organismos genéticamente distintos⁷⁹.

Otras posibles causas implicadas en esta fase patogénica de la enfermedad son: genéticas, HTA crónica, trombofilia y enfermedad renal crónica materna⁵².

La segunda etapa ocurre en un periodo más avanzado de la gestación, y corresponde a la enfermedad sistémica materna⁵². En esta fase, el aumento de la demanda sanguínea para cubrir las necesidades fetales supera el flujo útero-placentario deficiente originado por la invasión incompleta de las arterias espirales, resultando en una isquemia placentaria. Los episodios de hipoxia y reperfusión placentaria producen un estrés oxidativo y, como consecuencia, la apoptosis y disrupción de la arquitectura sincitial, y la liberación de diversos componentes desde el espacio intervelloso a la circulación materna, que estimulan la producción de citoquinas inflamatorias^{80, 81}.

Mientras que en la gestación normal el trofoblasto secreta factores angiogénicos y vasodilatadores, en la preeclampsia se liberan algunos de los restos trofoblásticos que incluyen micropartículas de la membrana sincitiotrofoblástica y factores antiangiogénicos derivados del sincitiotrofoblasto, como la endoglina soluble y la forma soluble del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (sFlt-1)^{81, 82}, que causan una respuesta inflamatoria intravascular y una disfunción endotelial sistémica. Se produce así un desbalance entre la producción de tromboxano y prostaciclina (prostaglandina I₂), y la activación de los sistemas de coagulación (con formación de microtrombos oclusivos) y del complemento^{83, 84}. Todo ello confluye en un estado de depleción intravascular y aumento de la reactividad vascular con vasoespasmo. El estado inflamatorio, vasoconstrictor y protrombótico empeora, a su vez, la perfusión placentaria, lo que hace que se autoperpetúe todo el proceso.

La activación endotelial desproporcionada, la vasoconstricción, el aumento de la permeabilidad vascular y el estado hiperinflamatorio generalizado dan lugar a la lesión de los órganos diana maternos y la semiología propia de la preeclampsia (HTA, proteinuria, edema, hemoconcentración, trombopenia, etc.) y sus complicaciones (insuficiencia hepática, hemólisis microangiopática, endoteliosis glomerular, coagulación intravascular diseminada y eclampsia, entre otras)^{85, 86}. El síndrome fetal característico de la preeclampsia es también resultado de la placentación superficial y deficiente, y consiste en oligoamnios, restricción del crecimiento intrauterino, alteraciones en el Doppler de las arterias umbilicales (como consecuencia del aumento de las resistencias periféricas vasculares secundario al desarrollo deficiente de las arterias espirales) y muerte fetal.

Desde principios del siglo XXI se han reconocido diversos factores angiogénicos y antiangiogénicos implicados en la patogenia de la preeclampsia.

Se han hallado niveles bajos del factor de crecimiento placentario (PlGF) y del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) durante etapas tempranas de la gestación en pacientes que posteriormente desarrollaron preeclampsia. Ambos son factores angiogénicos necesarios para la homeostasis vascular endotelial⁸⁷.

También se han descrito niveles elevados del sFlt-1 a partir de la 20ª semana de gestación o hasta cinco semanas antes del inicio de la clínica en mujeres que después presentaron preeclampsia⁸⁸. El sFlt-1 es un factor antiangiogénico liberado por la placenta, que ejerce su acción de forma indirecta mediante su unión al PlGF y al VEGF, impidiendo la normal interacción de estos dos factores con los receptores del endotelio

y, de este modo, la transmisión de sus señales proangiogénicas⁸⁹. Los niveles de sFlt-1 son menores en fumadoras (de forma dosis-dependiente), lo cual podría estar relacionado con la menor incidencia de preeclampsia en gestantes con hábito tabáquico⁵².

Tanto el aumento del sFlt-1 como el descenso del PlGF son más marcados en la preeclampsia de presentación precoz⁸⁷. Por otra parte, se ha encontrado una relación inversamente proporcional entre los niveles de sFlt-1 y el flujo sanguíneo de las arterias uterinas, y directamente proporcional entre éste y los niveles de PlGF. El sFlt-1 se ha relacionado, además, con la gravedad de la enfermedad²⁶.

Otro factor relacionado con la preeclampsia es la endoglina soluble, altamente expresada en la membrana celular del endotelio y el sincitiotrofoblasto de la placenta. Es una proteína antiangiogénica que inhibe la transformación del VEGF, el cual es necesario para la formación de nuevas células en caso de hipoxia. Contribuye, junto con otros factores, a la disfunción endotelial propia de la preeclampsia. La elevación de los niveles de endoglina soluble se ha detectado desde la 17ª semana de gestación⁵².

Dado que el trastorno de placentación ocurre desde el inicio de la gestación y que la alteración de los niveles de las proteínas descritas se manifiesta en etapas más tardías, no queda claro si estos factores contribuyen al desarrollo de la enfermedad o bien son consecuencia de la misma.

1.8. FISIOPATOLOGÍA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La preeclampsia puede manifestarse únicamente mediante HTA y proteinuria o bien, en función del grado de afectación de los órganos diana maternos, y fundamentalmente en el caso de la PG, acompañada de otros trastornos de importancia clínica variable:

a) HTA y otras alteraciones hemodinámicas

En la gestación normal, la regulación al alza del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) favorece un aumento de la TA, que es contrarrestado por un descenso de las resistencias vasculares sistémicas (RVS), secundario a una reducción de la respuesta a la angiotensina y noradrenalina y al aumento de la expresión de óxido nítrico y prostaciclina. Se produce así un descenso leve de la TA durante los dos primeros trimestres de la gestación, que

se normaliza posteriormente. Las modificaciones en el SRAA y la secreción de cortisol dan lugar, además, a una retención hidrosalina y una expansión del volumen plasmático ⁷¹. El gasto cardíaco (GC) también aumenta, como consecuencia del incremento de la frecuencia cardíaca (FC) ⁹⁰.

En la preeclampsia existe una respuesta exagerada a la angiotensina II, las catecolaminas y otros estímulos hipertensivos (como los fármacos vasopresores). Además, se ha descrito un estado de activación del SNS, con un aumento de la concentración de las catecolaminas circulantes. Hay también una menor producción de prostaciclina (vasodilatador liberado por el endotelio y el músculo liso vascular) y una mayor concentración circulante de endotelina (potente vasoconstrictor sintetizado en el endotelio en respuesta a la lesión). Todos estos procesos se han relacionado con la génesis de la HTA en esta patología ⁶⁰.

En función del momento de presentación de la enfermedad, se han descrito dos estados hemodinámicos diferentes. En la preeclampsia tardía (diagnóstico a partir de la 34ª semana de gestación) disminuyen las RVS y aumenta el GC, de forma similar a una gestación normal. En la precoz (identificada antes de la 34ª semana), y sobre todo la que cursa con CIR, se encuentra con frecuencia una elevación de las RVS y un descenso del GC, en relación con la vasoconstricción y la disfunción endotelial presentes ^{91, 92, 93}. La medición no invasiva de la TA mediante tonometría por aplanamiento ha evidenciado una disminución de la distensibilidad arterial en pacientes con preeclampsia grave precoz ⁹⁴. En esta forma de presentación se ha descrito también un mayor grosor de la capa íntima y media de la arteria carótida materna, con un aumento de su luz vascular y mayor rigidez de la pared respecto a las formas tardías, lo que sugiere una adaptación vascular a los cambios hemodinámicos descritos ⁹⁵.

b) Edema

Es un síntoma frecuente (aunque no constante) de la preeclampsia, y su producción se debe a una disminución de la eliminación de sodio, en relación con el descenso de la tasa de filtración glomerular (TFG), la hipoalbuminemia y el aumento de la permeabilidad capilar presentes ⁶⁰.

c) Proteinuria

La proteinuria en la preeclampsia suele aparecer simultánea o posteriormente al desarrollo de la HTA, comienza a disminuir en las primeras 48 horas del posparto y desaparece generalmente en las siguientes tres a ocho semanas (ocasionalmente persiste durante meses). Se relaciona con una pérdida de la selectividad de la carga o tamaño de las proteínas en la barrera glomerular. El rango de proteinuria oscila entre 300 mg y 10 g en orina recogida durante 24 horas⁶⁰.

d) Alteraciones hematológicas

- Trombopenia: es el trastorno hematológico más frecuente de la preeclampsia, con una incidencia de hasta el 50%. Se produce por el aumento del consumo plaquetario en la microvasculatura como consecuencia del daño endotelial: la disrupción del endotelio origina agregación plaquetaria en el sitio de la lesión, y la liberación de sus gránulos, que contienen factores de coagulación, ocasiona, a su vez, más agregación. Dado que la médula ósea carece de una reserva sustancial de plaquetas, la trombopenia persiste durante días hasta que tiene lugar la formación de nuevas células²⁶.
- Hemoconcentración: se debe a la pérdida de volumen intravascular secundaria a la lesión endotelial y al aumento de la presión hidrostática⁸⁵.

e) Alteraciones neurológicas

En la preeclampsia, el sistema nervioso central (SNC) sufre alteraciones como consecuencia del daño endotelial, que se manifiestan clínicamente con cefalea y hasta en un 40% de las pacientes con síntomas visuales, como visión borrosa, fotopsias, escotoma, amaurosis, diplopía, cromatopsia o hemianopsia homónima⁹⁶.

1.9. CLASIFICACIÓN

En función de la presentación clínica, la preeclampsia se clasifica en:

a) **Preeclampsia leve**. Cursa sin lesión de órganos diana maternos o compromiso fetal, y se asocia a una mínima morbilidad neonatal ⁹⁷. El 75% de las preeclampsias pertenece a este grupo.

b) **Preeclampsia grave (PG)**. Implica la afectación de uno o más órganos diana de la madre o repercusión clínica fetal, y se asocia frecuentemente a un aumento de la morbilidad materna y perinatal ⁷⁴. Se diagnostica con la coexistencia de preeclampsia y al menos uno de los siguientes signos o síntomas ^{17, 26, 46, 98}:

- TAS \geq 160 mm Hg.
- TAD \geq 110 mm Hg.
- Proteinuria \geq 3 ó 5 g en orina de 24 horas, o \geq 3+ (\geq 300 mg/dl) de proteínas en una tira reactiva de orina.
- Oliguria: \leq 400 ml de diuresis en 24 horas.
- Trombopenia: recuento plaquetario $<$ 100.000 / μ l.
- Cefalea.
- Alteraciones visuales: fotopsias, miodesopsias, visión borrosa o diplopía.
- Papiledema.
- Epigastralgia.
- Dolor en hipocondrio derecho.
- Náuseas y/o vómitos.
- Insuficiencia renal aguda (IRA): creatinina sérica $>$ 1,2 mg/dl.
- Hepatopatía: concentración sérica de aspartato aminotransferasa (ALT) o alanina aminotransferasa (AST) \geq 70 UI/l.
- Síndrome HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count).
- Edema agudo de pulmón (EAP).
- Eclampsia.

- CIR: peso fetal inferior al percentil 10 o circunferencia abdominal fetal inferior al percentil 5, estimados por ultrasonidos⁷⁴.
- Oligoamnios.

El aumento de la amplitud de distribución plaquetaria, que representa la heterogeneidad de la morfología plaquetaria en relación con su estado de activación^{99, 100}, también se ha propuesto como marcador potencial de la PG. Este índice se ha correlacionado positivamente con el desarrollo de PG y con las cifras de tensión arterial media (TAM) en pacientes con preeclampsia¹⁰¹.

En los últimos años, se ha establecido un nuevo marco de clasificación de la preeclampsia, que constituye una evolución de los trabajos previos del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y la ISSHP. En él, se describen dos formas de presentación en función de la edad gestacional (EG) al diagnóstico, que determina el pronóstico materno y fetal o neonatal^{12, 102}:

- **Preeclampsia de inicio precoz.**

Se diagnostica antes de la 34ª semana de gestación, y representa el 10% de todas las preeclampsias⁷⁴.

Desde el punto de vista patogénico, está altamente relacionada con las alteraciones de la remodelación vascular placentaria durante etapas tempranas de la gestación⁹², y se asocia frecuentemente a hipoplasia e insuficiencia placentarias y alteraciones en el Doppler de las arterias uterinas¹⁰³.

Esta forma representa, por sí sola, un criterio de gravedad de preeclampsia, ya que se relaciona con un aumento de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal¹⁹. Algunas complicaciones asociadas son el síndrome HELLP, la IRA, el EAP, el bajo peso neonatal para una EG dada y el CIR⁹². Cuando el diagnóstico tiene lugar antes de la 32ª semana del embarazo, se ha descrito un riesgo de mortalidad materna hasta 20 veces superior respecto a la preeclampsia identificada a término¹⁰⁴. En contraste con estos datos, se ha visto que el riesgo de muerte neonatal en la PG precoz es menor en comparación con el de los nacidos de pacientes sanas con la misma EG¹⁹.

- **Preeclampsia de inicio tardío.**

Es la que se diagnostica a partir de la 34ª semana de gestación, y el pronóstico materno y perinatal suele ser favorable⁹².

Las alteraciones en el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas no son frecuentes, y su desarrollo podría estar más influenciado por factores constitucionales maternos (obesidad, DM). En el estudio anatómo-patológico se ha descrito una hiperplasia placentaria asociada a esta forma de presentación¹⁰³.

Dado que ambas entidades tienen diferentes etiologías, características hemodinámicas, presentaciones clínicas y pronósticos, tal vez deberían considerarse dos patologías independientes en cuanto al tratamiento a realizar⁹².

1.10. COMPLICACIONES DE LA PREECLAMPSIA GRAVE

La PG tiene una influencia negativa en el pronóstico materno y fetal o neonatal. A continuación se describen las complicaciones más frecuentes y relevantes por su morbilidad y mortalidad materna y perinatal asociadas.

1.10.1. Complicaciones maternas

Se estima que alrededor de un 15% de las pacientes con PG desarrollará algún tipo de complicación grave como las que se describen más adelante^{105, 106}, siendo mayor la incidencia en mujeres con patología médica preexistente, en las que desarrollan algún tipo de disfunción orgánica en el contexto de la preeclampsia y en las formas precoces¹⁰⁷.

1.10.1.1. Síndrome HELLP

Descrito por primera vez en 1982 por Weinstein¹⁰⁸, el síndrome HELLP complica entre el 0,5% y 0,9% de todos los embarazos, y de un 10% a 20% de las PG. Se ha descrito una fuerte asociación con la eclampsia, en la que se ha hallado una incidencia de hasta el 30%¹⁰⁹.

La etiología es desconocida, si bien se han propuesto numerosas hipótesis, cada una de las cuales podría tener una pequeña participación en su génesis: causas genéticas, defectos congénitos en el metabolismo oxidativo de los ácidos grasos, causas

inmunológicas relacionadas con la interacción materno-fetal, agregación plaquetaria, disfunción endotelial e HTA ¹¹⁰.

Lo más característico de esta patología es la anemia hemolítica microangiopática, en la que los hematíes se fragmentan debido a su paso a gran velocidad a través de un endotelio dañado ¹¹¹. La magnitud de la anemia se relaciona con el número de vasos con lesiones intinales implicados, el grado de disfunción endotelial y el depósito de fibrina ¹¹². La destrucción de los hematíes origina un incremento de la concentración sérica de lactato deshidrogenasa (LDH) y un aumento inicial de la concentración de hemoglobina libre, la cual se convierte en bilirrubina no conjugada en el bazo o se une a la haptoglobina en el plasma. Sólo en la anemia hemolítica grave (hasta un 10% de los casos), donde la capacidad de fijación de la haptoglobina está sobrepasada por la gran cantidad de hemoglobina libre, se observa hemoglobinemia o hemoglobinuria macroscópicas ¹¹³.

La lesión hepática clásica asociada al síndrome HELLP es la necrosis parenquimatosa focal o periportal, que se manifiesta clínicamente por la elevación de las enzimas hepáticas AST y ALT. Se produce por un depósito de material fibrinoide en los sinusoides hepáticos, que ocasiona su obstrucción, causando una lesión hepatocelular ¹¹¹. Durante el embarazo normal, la perfusión hepática aumenta en el tercer trimestre, fundamentalmente a expensas de un incremento en el flujo sanguíneo portal. Nasr y Nafeh evidenciaron, por el contrario, una disminución del flujo sanguíneo hepático en gestantes con síndrome HELLP ¹¹⁰.

La trombopenia se debe principalmente al aumento del consumo plaquetario secundario a su activación y adhesión a las células del endotelio dañado ¹¹¹.

Los síntomas más frecuentes del síndrome HELLP son las náuseas, los vómitos, la epigastralgia y el dolor en el hipocondrio derecho. El dolor abdominal se atribuye a la obstrucción del flujo sanguíneo en los sinusoides hepáticos y a la distensión de la cápsula de Glisson ¹⁰⁹. Otros síntomas habituales son la cefalea y los trastornos visuales ¹¹⁴.

No existe un criterio unificado para la definición y, por tanto, el diagnóstico del síndrome HELLP. Los dos sistemas de clasificación diagnóstica más aceptados son el de Mississippi y el de Tennessee (*Tabla 3*) ^{114, 115}:

TABLA 3. Sistemas de clasificación diagnóstica del síndrome HELLP

<i>Sistema de Mississippi</i>	<i>Sistema de Tennessee</i>
Clase 1 <ul style="list-style-type: none"> - Plaquetas <50.000/ μl - AST ó ALT \geq 70 UI/l - LDH \geq 600 UI/l 	Completo <ul style="list-style-type: none"> - Plaquetas <100.000 /μl - AST \geq 70 UI/l - LDH \geq 600 UI/l
Clase 2 <ul style="list-style-type: none"> - Plaquetas 50.000 - 99.000/ μl - AST ó ALT \geq 70 UI/l - LDH \geq 600 UI/l 	Incompleto (o parcial) <p>PG + uno de los siguientes síndromes: HEL, ELLP, EL, LP</p>
Clase 3 <ul style="list-style-type: none"> - Plaquetas 100.000 - 149.000 /μl - AST ó ALT \geq 40 UI/l - LDH \geq 600 UI/l 	

AST=aspartato aminotransferasa; ALT=alanina aminotransferasa; LDH=lactato deshidrogenasa; PG=preeclampsia grave; HEL=hemolysis and elevated liver enzymes; ELLP=elevated liver enzymes and low platelet count; EL=elevated liver enzymes; LP=low platelet count.

La hemólisis se diagnostica con una bilirrubina sérica \geq 1,2 mg/dl, una LDH \geq 600 UI/l¹¹⁴ o a través del frotis de sangre periférica, en el que se observan esquistocitos (hematíes fragmentados), células de Burr (hematíes distorsionados con proyecciones espiculadas) y/o glóbulos rojos policromáticos¹¹⁶. Además, puede existir un aumento del número de reticulocitos, que se liberan a la circulación de forma compensatoria a la anemia¹¹². La disminución de la concentración de haptoglobina sérica (<0,4-1g/l) constituye un indicador más específico, sensible y precoz de hemólisis¹¹⁷.

La glutatión S-transferasa-a1 plasmática es un marcador de lesión hepática más sensible y precoz que la AST y la ALT, pero su sistema de medición no está disponible con facilidad, por lo que no constituye un parámetro diagnóstico de rutina¹¹².

Las complicaciones más frecuentes del síndrome HELLP son el “*abruptio placentae*” (9-20%), la coagulación intravascular diseminada (5-56%) y la IRA (7-36%). También se ha descrito un aumento de la incidencia de infección y hematoma de la herida quirúrgica en pacientes a las que se realizó cesárea¹¹⁸. Otras complicaciones raras (menos de un 10% de los casos) son: infarto, hematoma subcapsular, hemorragia o

rotura hepáticos, eclampsia, hemorragia cerebral, complicaciones oculares (desprendimiento de retina, ceguera cortical, hemorragia vítrea), EAP, coagulación intravascular diseminada (CID) y fallo multiorgánico^{74, 112, 119}.

La CID se define por la presencia de trombopenia $< 100.000 /\mu\text{l}$, hipofibrinogenemia $< 3\text{g/l}$ y concentración de productos de degradación de fibrina $> 40 \mu\text{g/ml}$. Las pacientes con síndrome HELLP son más susceptibles de padecer esta complicación debido a la activación del endotelio, el aumento de consumo plaquetario, la hemólisis y la disfunción hepática existentes¹²⁰.

El hematoma subcapsular hepático se produce como resultado de la congestión hepática progresiva, que ocasiona una distensión de la cápsula de Glisson y, excepcionalmente, su rotura¹¹¹. Cursa con dolor abdominal y, en ocasiones, trombopenia, dolor en el hombro, náuseas, vómitos y hepatomegalia. El tratamiento es conservador, aunque en algunos casos podría considerarse la embolización percutánea de las arterias hepáticas. Se debe realizar un seguimiento periódico de su evolución con pruebas de imagen (ecografía o tomografía computerizada)¹⁰⁹.

La rotura espontánea del hematoma subcapsular hepático es una complicación muy rara (1 de cada 40.000 a 250.000 nacimientos, y 1% de pacientes con síndrome HELLP) y extremadamente grave. Incluso con tratamiento, la mortalidad materna y fetal es del 20% y 30%, respectivamente, fundamentalmente como consecuencia de la exanguinación y la coagulopatía¹⁰⁹.

La mortalidad materna del síndrome HELLP con tratamiento es del 1,1%¹²¹, y la tasa de recurrencia en embarazos posteriores del 2% al 6%¹⁰⁹.

1.10.1.2. Insuficiencia renal aguda

La preeclampsia es la causa más frecuente de IRA y síndrome nefrótico durante la gestación⁶⁰. El 1,5-2% de las pacientes con preeclampsia desarrollará IRA, si bien ésta suele resolverse sin secuelas tras la finalización del embarazo en mujeres sin enfermedad renal preexistente y con un tratamiento adecuado¹³. Algunos grupos de riesgo para el desarrollo de IRA son las pacientes con síndrome HELLP (donde se ha estimado una incidencia del 7,3%)¹²² o con preeclampsia superpuesta a HTA crónica¹³.

Durante la gestación normal, se produce un aumento del flujo sanguíneo renal (FSR), con un incremento subsecuente de la TFG (del 40% al 65%) y del aclaramiento de creatinina. Por ello, la creatinina sérica normal durante el embarazo oscila entre 0,4 y 0,8 mg/dl, ya que no existe un aumento en su producción^{69, 123}.

En la preeclampsia se ha observado un descenso del FSR y la TFG del 30% al 40%, asociado en pocos casos a un incremento secundario de la creatinina o urea séricas⁶⁰. A nivel microscópico, también se han descrito diversos cambios renales, fundamentalmente a nivel glomerular, tubular y arteriolar⁶⁹. El daño primario se produce en las células endoteliales de los capilares glomerulares, que se hipertrofian y edematizan, ocasionando una obstrucción de su luz, y confiriéndoles un aspecto de capilares “sin sangre”. Este hallazgo se conoce como endoteliosis glomerular que, en un escenario clínico compatible, constituye un signo patognomónico de preeclampsia, y es el principal factor causante del descenso de la TFG^{13, 124}. La hipertrofia glomerular y los cambios endoteliales suelen resolverse en las ocho semanas posteriores a la finalización de la gestación, frecuentemente sin IRA manifiesta⁶⁰.

La causa más frecuente de IRA en la preeclampsia es la prerrenal, en relación con el descenso del volumen plasmático secundario a la vasoconstricción generalizada, la disfunción endotelial y el aumento de la permeabilidad capilar⁶⁹. En casos excepcionales, y como consecuencia de una hipoperfusión renal prolongada, la IRA puede deberse también a una necrosis cortical renal o una necrosis tubular aguda⁶⁰.

No existe un consenso general para establecer el diagnóstico de IRA durante el embarazo, aunque algunos autores han establecido una clasificación en función de los niveles séricos de creatinina: leve si la creatinina se sitúa entre 0,9 y 1,4 mg/dl, moderada entre 1,5 y 2,9 mg/dl y grave a partir de 3 mg/dl. Las dos últimas se relacionan con un pronóstico adverso^{123, 125}.

Los THE exponen a la gestante a un riesgo 15 veces superior de padecer enfermedad renal terminal (en comparación con embarazadas sanas). Este riesgo es mayor aún a partir de los 35 años de edad y en mujeres que finalizan la gestación mediante cesárea¹³.

En la embarazada con enfermedad renal crónica el pronóstico va a depender de cuatro factores:

- El grado de lesión renal preexistente.
- La HTA o proteinuria crónicas asociadas.
- La infección urinaria.
- El desarrollo de preeclampsia: la preeclampsia superpuesta a la enfermedad renal crónica es un marcador de aumento del riesgo de enfermedad renal terminal⁵⁶.

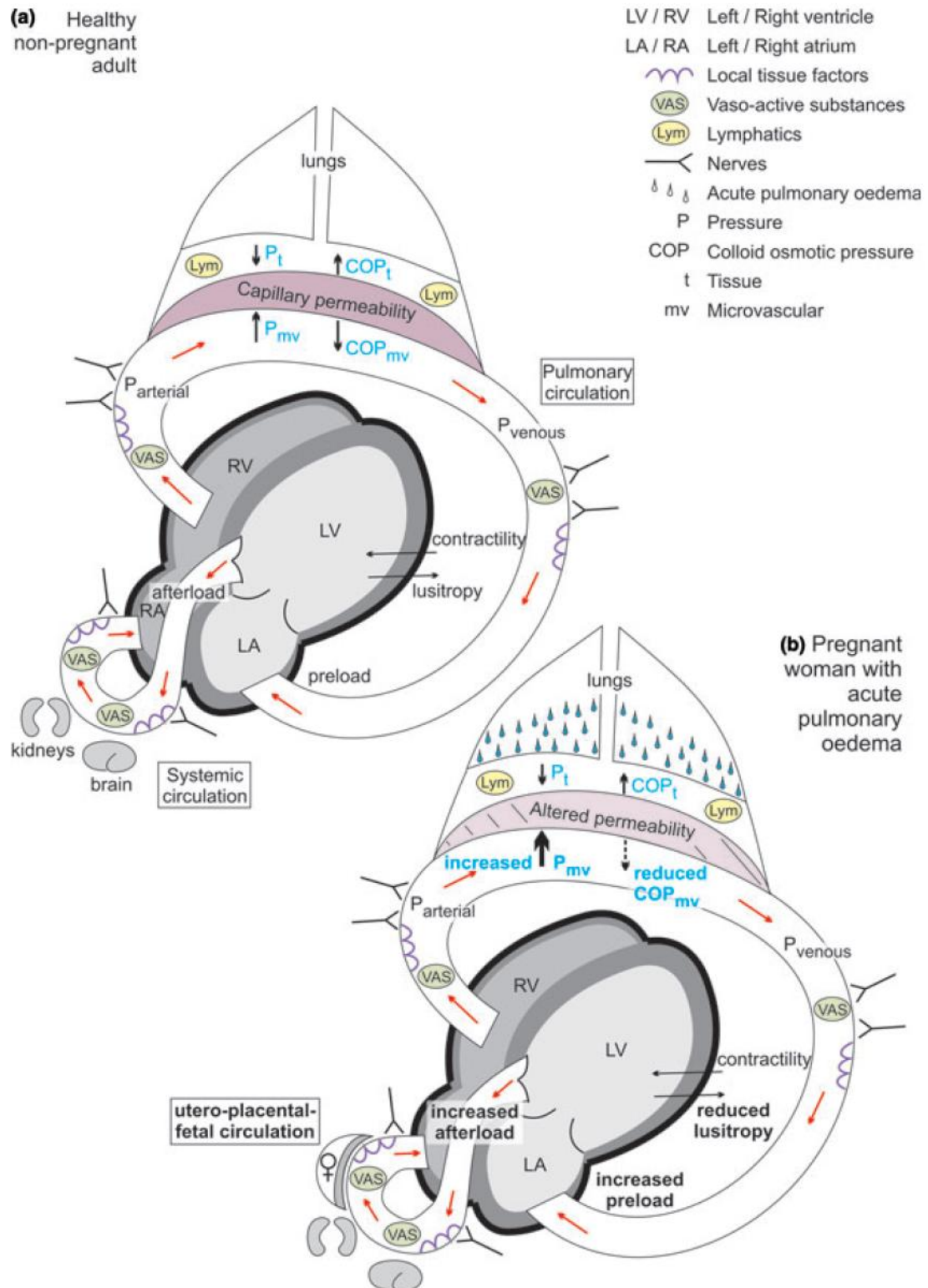
1.10.1.3. Edema agudo de pulmón

El EAP se define como la acumulación de líquido en el intersticio pulmonar y el espacio alveolar, que impide la adecuada difusión de oxígeno y dióxido de carbono¹²⁶.

Es una causa importante de muerte en pacientes con preeclampsia, y motivo frecuente de ingreso en las Unidades de Reanimación o Cuidados Críticos^{36, 127}. Se produce en el 2,9% de las PG, mayoritariamente durante el posparto. Es más prevalente en gestantes de edad avanzada, multigrávidas y con HTA crónica^{105, 128, 129}.

El EAP en la preeclampsia se relaciona con factores derivados de la disfunción endotelial: aumento de la permeabilidad y de la presión hidrostática capilar, disminución de la presión oncótica y, en un tercio de los casos, disfunción ventricular izquierda (*Figura 3*)¹³⁰. La transfusión de hemoderivados expone especialmente a las pacientes con PG, sobre todo la precoz, a desarrollar esta complicación, dado el estado de elevación de las RVS y de descenso del GC y del volumen intravascular que caracteriza a estas formas de presentación¹⁰⁵.

Además del diagnóstico clínico y radiológico clásico, otras pruebas complementarias que pueden ayudar a su identificación son el electrocardiograma (ECG), el análisis de los gases sanguíneos arteriales y el ecocardiograma transtorácico¹²⁷. La ecografía pulmonar también se ha empleado en el diagnóstico del EAP en la preeclampsia, y permite su detección previamente al desarrollo de la clínica y el deterioro de la oxigenación, así como un tratamiento temprano basado en la restricción de las soluciones hidroelectrolíticas. Por medio de esta técnica, se ha descrito una incidencia de EAP en la PG del 25%¹³¹.

FIGURA 3. Fisiopatología del edema agudo de pulmón en la preeclampsia

Filtration forces in a healthy non-pregnant adult (a) and in a woman with pre-eclampsia and acute pulmonary oedema (b). There is increased afterload caused by hypertension and reduced lusitropy due to left ventricular structural changes such as left ventricular hypertrophy. This leads to increased microvascular forces and increased preload. Reduced colloid osmotic pressure combined with alterations in capillary permeability further increases the chance of acute pulmonary oedema.

Tomada de Dennis, 2012¹²⁷.

1.10.1.4. Complicaciones neurológicas

Las complicaciones neurológicas de la preeclampsia, principalmente la eclampsia y la hemorragia cerebral ⁹⁶, parecen estar asociadas al síndrome de vasoconstricción cerebral reversible y/o al síndrome de encefalopatía posterior reversible, en los que la disfunción endotelial juega un papel fundamental ¹³².

1.10.1.4.1. Eclampsia

La eclampsia se presenta en una proporción variable en función del periodo de la gestación, con una incidencia en el periodo previo al parto, durante éste y en el posparto del 39,4-70%, 13-32,4% y 14-32%, respectivamente ^{28, 30, 105}. En el posparto, la mayoría de los episodios se producen en las primeras 48 horas ¹⁵.

Actualmente, existen dos teorías que explican los trastornos neurológicos asociados a la eclampsia. La primera implica a la isquemia cerebral (edema citotóxico) secundaria a un vasoespasma arterial en respuesta a la HTA grave. La segunda atribuye las alteraciones a la hiperperfusión cerebral (edema vasogénico), como consecuencia de la pérdida de la autorregulación, que depende de un endotelio intacto y del mantenimiento de la TAM entre 60 y 150 mmHg ^{96, 133}. El edema cerebral en la eclampsia afecta principalmente a la región parieto-occipital y es, en la mayoría de los casos, vasogénico (sólo un 25% cursa con edema citotóxico y áreas de infarto cerebral) ¹³⁴.

En algunos casos de eclampsia la tomografía computerizada (TC) y la resonancia magnética (RM) muestran signos de hipertensión intracraneal (HTIC), cuya incidencia en la preeclampsia es actualmente desconocida, debido en parte a que las técnicas de medición de la presión intracraneal (PIC) suelen ser invasivas. Sin embargo, hay estudios que sugieren que existe una correlación entre el diámetro de la vaina del nervio óptico y la PIC, estimándose que existe un 95% de riesgo de HTIC (PIC >20 mm Hg) cuando el diámetro es igual o superior a 5,8 mm. La medición del diámetro del nervio óptico mediante ultrasonografía realizada por Dubost *et al.* evidenció una incidencia de HTIC en la preeclampsia del 19%, pero no se halló relación con la gravedad de la enfermedad ¹³⁵.

La eclampsia es una complicación grave y difícil de predecir, aunque hasta en un 69% a 85% de los casos va precedida de cefalea, y en un 19 a 32% de alteraciones visuales ^{15, 31}. Otros síntomas o signos premonitorios menos frecuentes son:

epigastralgia, náuseas, vómitos, alteraciones del nivel de conciencia e hiperreflexia. Menos de un 15% de las pacientes no presenta ningún signo o síntoma previo^{30, 34} y, en un porcentaje similar, la HTA y la proteinuria están ausentes²⁷. La duración de las crisis suele ser de 60 a 90 segundos, pudiendo existir una fase postcrítica de confusión y agitación psicomotriz¹³⁶. Algunas mujeres desarrollan diversos trastornos neurológicos graves previos a la eclampsia (ceguera cortical, déficit motor, coma), pero la mayoría presenta una recuperación completa posterior¹⁵. Aproximadamente el 10% de las pacientes con eclampsia tratadas con sulfato de magnesio sufrirá un segundo episodio de crisis convulsivas²⁷.

En la mayoría de los casos el diagnóstico de la eclampsia es clínico. En ausencia de otra sintomatología asociada, las pruebas de imagen suelen mostrar hallazgos similares a los de la encefalopatía hipertensiva¹⁵. Tuffnell *et al.* realizaron técnicas de neuroimagen en 13 de 82 casos de eclampsia, y sólo dos mostraron resultados patológicos, incluso en pacientes con ceguera asociada¹⁰⁵. El diagnóstico por imagen en la eclampsia debe reservarse para pacientes con coma prolongado, déficit neurológico focal, formas atípicas de presentación (eclampsia previa a la 20ª semana de gestación o posterior a las primeras 48 horas del posparto) o convulsiones refractarias o recurrentes a pesar del tratamiento con sulfato de magnesio, con el objetivo de descartar lesiones graves diferentes o sobreañadidas a la eclampsia, como la hemorragia cerebral²⁷. La prueba de imagen de elección es la RM, debido a su alta sensibilidad en la visualización de lesiones de partes blandas, como la hemorragia, el infarto o el edema cerebral¹³⁴. Solamente en casos muy graves con sintomatología neurológica persistente, letargia, confusión o ceguera, la TC mostrará resultados patológicos, como una herniación transtentorial o un infarto cerebral⁹⁶.

Por sí sola, la eclampsia constituye una enfermedad grave que se relaciona con una importante morbilidad materna y perinatal. En la gestante o puérpera se asocia a un aumento significativo del riesgo de infarto cerebral isquémico o hemorrágico, con potenciales secuelas neurológicas permanentes, parada cardíaca o muerte⁷⁷. Otras complicaciones maternas observadas son: necesidad de ventilación mecánica, EAP, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), IRA, “*abruptio placentae*”, hemorragia obstétrica con indicación de transfusión sanguínea, CID, insuficiencia cardíaca, embolismos obstétricos y sepsis^{15, 28}. En el neonato se ha descrito un incremento del riesgo de distrés respiratorio, parto muy pretérmino, bajo peso para una EG dada, sepsis, necesidad de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

neonatal y estancia hospitalaria prolongada²⁸. En ocasiones, un inadecuado o deficiente tratamiento de la PG contribuye a su aparición y las complicaciones asociadas^{23, 31}.

1.10.1.4.2. Hemorragia cerebral

Es la causa más frecuente de muerte materna debida a la preeclampsia en los países desarrollados, y se relaciona directamente con una TAS > 160 mm Hg ó TAD > 110 mm Hg²³.

La hemorragia cerebral es más frecuente en gestantes de edad avanzada y con HTA crónica, y se debe a una hialinosis inducida por la HTA, que lesiona las arterias cerebrales de pequeño o mediano calibre⁹⁶.

Los hallazgos macroscópicos postmortem más descritos son la hemorragia petequiral cortical (principalmente en los lóbulos occipitales) y áreas hemorrágicas en la sustancia blanca, los ganglios basales o la protuberancia. Desde el punto de vista microscópico, las lesiones clásicas vasculares son: microinfartos perivasculares, hemorragias y necrosis fibrinoide de la pared arterial⁹⁶.

1.10.1.4.3. Síndrome de encefalopatía posterior reversible

Este síndrome se ha propuesto como la lesión que precedería a la eclampsia, aunque también puede presentarse en pacientes con tratamiento inmunosupresor o con trastornos de la función renal asociados a una encefalopatía hipertensiva⁹⁶.

Hinchey *et al.* lo describieron por primera vez en 1996. Se trata de un trastorno cerebral agudo reversible infrecuente que cursa clínicamente con cefalea, náuseas, alteraciones del nivel de conciencia, trastornos visuales (incluso ceguera cortical), vómitos y convulsiones¹³⁷.

Su fisiopatología está relacionada con una alteración de la autorregulación cerebral y, en la mayoría de los casos, con elevaciones bruscas de la TA. La circulación cerebral posterior es la más vulnerable a la pérdida de la integridad de la barrera hemato-encefálica, debido a una menor inervación simpática y a una respuesta neurogénica más débil ante los incrementos de TA. La prueba diagnóstica de elección es la RM, en la que el hallazgo más frecuente es el edema vasogénico de la sustancia blanca, que predomina en las regiones hemisféricas parieto-occipitales, aunque también puede observarse en el cerebelo^{96, 137}.

1.10.1.4.4. Complicaciones neuro-oftalmológicas

La preeclampsia puede cursar con diversos trastornos visuales, que van desde síntomas leves como las fotopsias y las miodesopsias, a otros más preocupantes como la visión borrosa, el escotoma e incluso la ceguera. Algunos de ellos están relacionados con complicaciones graves: desprendimiento seroso de la retina, síndrome de vasoconstricción cerebral reversible y ceguera cortical.

El examen del fondo del ojo es un procedimiento accesible y no invasivo que permite orientar el diagnóstico de éstas y otras complicaciones, y establecer, por tanto, un tratamiento precoz. Los hallazgos más frecuentemente descritos en la preeclampsia por medio de esta exploración son el papiledema (en caso de hipertensión intracraneal) y diversas imágenes compatibles con un espasmo arteriolar retiniano: irregularidades del calibre de las arteriolas retinianas, exudados duros o algodinosos, signos de cruce arterio-venosos y hemorragias retinianas¹³⁸. Estas alteraciones parecen ser secundarias a las condiciones sistémicas concomitantes (HTA, diabetes mellitus) y a cambios hormonales y de la autorregulación cerebral¹³⁹.

El desprendimiento seroso de la retina, una causa poco frecuente de pérdida de la visión en la preeclampsia, se relaciona con una isquemia coroidal secundaria a la HTA. Suele ser reversible una vez finalizada la gestación y tras un tratamiento de soporte adecuado¹⁴⁰.

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible es un trastorno neurológico que puede ocasionar ceguera transitoria, acompañada o no de clínica motora, además de otros síntomas comunes a la encefalopatía posterior reversible, como la cefalea, las náuseas o las alteraciones del nivel de conciencia¹⁴¹. Su mecanismo de producción se asocia a una alteración transitoria del control del tono vascular cerebral, que da lugar a una vasoconstricción arterial cerebral segmentaria. Generalmente, es un proceso autolimitado de días a tres meses de duración¹⁴².

La ceguera cortical en la preeclampsia se atribuye a la isquemia secundaria a un vasoespasma cerebral (córtex occipital bilateral) o al edema vasogénico derivado de la alteración de la permeabilidad capilar. Se presenta en un 1% a 15% de los casos de PG. Clínicamente, se diferencia de otras formas de ceguera por la conservación del reflejo pupilar a la luz y los movimientos oculares, así como la ausencia de otros hallazgos patológicos en la exploración oftalmológica. Habitualmente, es reversible en un plazo

de dos horas a veintiún días, aunque existen casos irreversibles descritos en la literatura 96, 140.

1.10.1.5. “*Abruptio placentae*”

Se define como la separación parcial o total de la placenta normoinsera en la pared uterina que ocurre después de la 20ª semana de gestación ¹⁴³.

Aunque se produce globalmente en el 0,4% a 1% de los nacimientos ^{144, 145}, su incidencia es mayor en la preeclampsia, sobre todo en la grave y la precoz. Se estima que el 3% de las gestantes con preeclampsia entre la 29ª y 30ª semana padecerá esta complicación, y un 10% si el diagnóstico tiene lugar entre la 24ª y 31ª semana de gestación ¹⁴⁶.

Implica un riesgo inminente de muerte fetal, y puede ocasionar complicaciones maternas graves, como el shock hemorrágico y la CID ¹⁴³.

1.10.2. Complicaciones perinatales

Las principales complicaciones perinatales de la preeclampsia son: la prematuridad, el CIR, el bajo peso al nacimiento y la muerte fetal o neonatal ¹⁴⁷. La preeclampsia constituye la primera causa de estas complicaciones, mayoritariamente en sus formas precoces ^{148, 149}. Los THE también se han relacionado con peores puntuaciones en el Apgar al primer y quinto minuto del nacimiento ¹⁴⁷.

El pronóstico perinatal se relaciona con la prematuridad, la EG al diagnóstico de la enfermedad (mayor tasa de muerte perinatal en las formas precoces), las complicaciones maternas y el acceso a los cuidados neonatales ^{3, 112, 116}. En el síndrome HELLP se ha descrito una incidencia de prematuridad de hasta el 80%, además de un aumento de la frecuencia de “*abruptio placentae*”, insuficiencia placentaria y bajo peso neonatal para una EG dada ¹¹⁶.

La preeclampsia constituye una indicación frecuente de parto pretérmino en los países desarrollados, donde la prematuridad es, a su vez, la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad perinatal ¹⁵⁰. La prematuridad en la preeclampsia se relaciona con la necesidad de la finalización de la gestación debida a la repercusión orgánica materna y/o fetal ¹⁴⁶. Con frecuencia, implica el desarrollo de complicaciones neonatales graves como distrés respiratorio, displasia broncopulmonar, apnea, hemorragia cerebral, leucomalacia periventricular, convulsiones, enterocolitis necrotizante, kernicterus,

hipoglucemia, alteraciones en la alimentación y hospitalización prolongada^{116, 151}. Por el contrario, se ha sugerido que la preeclampsia, fundamentalmente en su forma precoz, podría actuar como factor protector de la retinopatía de la prematuridad, dado que ésta es un proceso proliferativo de la retina y la preeclampsia supone un estado antiangiogénico¹⁵².

El CIR en los THE se produce por un déficit de aporte de oxígeno a la placenta, que puede, además, precipitar un parto pretérmino. Su incidencia global en la preeclampsia es del 28%, y es mayor en la grave (35%) que en la leve (19%)¹⁴⁶.

En los países en vías de desarrollo, donde el pronóstico perinatal está determinado por el acceso a las UCI neonatales, la preeclampsia y, en mayor medida, la eclampsia, originan una cuarta parte de todas las muertes fetales y neonatales¹⁵³. En los países desarrollados la mortalidad perinatal debida a la preeclampsia es de 8,6 casos por cada 1.000 nacimientos, fundamentalmente la precoz¹⁵⁴. La muerte intrauterina se relaciona con la hipoxia fetal aguda o crónica inducida por la enfermedad, la insuficiencia placentaria, el CIR y el “*abruptio placentae*”¹⁴⁶.

1.11. DIAGNÓSTICO

La preeclampsia se diagnostica con la presencia de HTA y proteinuria en la embarazada a partir de la 20ª semana de gestación y hasta la 12ª semana del posparto. En la mola hidatiforme, gestaciones múltiples, anormalidades placentarias, síndrome antifosfolípido o enfermedad renal grave esta patología puede identificarse con anterioridad¹².

La TA debe medirse en reposo, con el brazo apoyado y el manguito del esfigmomanómetro (adecuado a la circunferencia y longitud del brazo) a nivel del corazón, realizando dos tomas separadas al menos seis horas^{12, 20}.

La proteinuria se define como la eliminación de 300 mg o más de proteínas en orina recogida durante 24 horas, o la presencia de al menos 30 mg/dl (equivalente a 1+) de proteínas en dos muestras aisladas de orina tomadas con un intervalo mínimo de separación de cuatro horas^{155, 156}. En el “*screening*” con tiras reactivas de orina existe una variabilidad intra-observador e inter-observador, y una sensibilidad y especificidad limitadas. La cuantificación de proteínas en orina de 24 horas es más fiable, pero también es susceptible de sufrir errores de medición debido a las variaciones en la recogida de la orina. El cociente proteínas/creatinina en una muestra aislada de orina

también se ha propuesto para la detección de la proteinuria en la preeclampsia, considerando positivo un resultado $\geq 0,2$ mg/mg. Esta última prueba permite un diagnóstico precoz y, en consecuencia, el tratamiento temprano de la enfermedad, aunque la técnica de referencia sigue siendo la medición de proteínas en orina de 24 horas¹⁵⁷.

En pacientes con HTA crónica, el diagnóstico de preeclampsia se establece en las que desarrollan una HTA grave, una proteinuria de reciente aparición o hallazgos de laboratorio patológicos relacionados con la preeclampsia⁷⁴. En gestantes o púerperas con proteinuria crónica, el diagnóstico se confirma en caso de HTA gestacional, empeoramiento de los niveles basales de proteinuria y/o complicaciones orgánicas propias de la enfermedad⁶⁹. Investigaciones recientes han sugerido, no obstante, que la proteinuria podría no ser imprescindible para establecer el diagnóstico de preeclampsia¹⁵⁸, teniendo en cuenta, además, que podría retrasar su identificación y tratamiento¹⁵⁹.

El edema, cuando existe, se localiza predominantemente en la cara, las manos y los pies⁵.

Con frecuencia se encuentran elevados los niveles de ácido úrico sérico en las mujeres preeclámpticas. La hiperuricemia en la preeclampsia se relaciona con la disminución del aclaramiento de ácido úrico secundario al descenso de la TFG, el incremento de su reabsorción y la disminución de su secreción. Algunos autores han hallado una correlación positiva entre la hiperuricemia materna y el pronóstico adverso materno y perinatal (sobre todo en las formas precoces), mientras que otros no han encontrado evidencia de tal asociación¹⁶⁰.

Desde el punto de vista histológico, la lesión placentaria patognomónica de la preeclampsia es la vasculopatía decidual, caracterizada por lesiones vasculares en las arterias espirales uterinas: disrupción endotelial, necrosis fibrinoide de la pared arterial, depósito de lipoproteínas, presencia de desechos celulares o macrófagos con lípidos, infiltración perivascular de células mononucleares y obstrucción de la luz vascular. Por su similitud histológica con la aterosclerosis, también se conoce como aterosclerosis aguda, y se encuentra en el 40% a 60% de las mujeres con preeclampsia^{161, 162}.

1.12. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es importante realizar un diagnóstico diferencial adecuado con la preeclampsia grave, ya que algunos de sus signos y síntomas son comunes a otras patologías del embarazo de diversa gravedad (*Tabla 4*)^{46, 163}:

TABLA 4. Diagnóstico diferencial de la preeclampsia grave

<i>Sistema cardiovascular</i>	<i>Aparato digestivo</i>	<i>Sistema de coagulación</i>	<i>Sistema nervioso</i>
-Feocromocitoma	-Hígado graso del embarazo	-Trombocitopenia benigna del embarazo	-LES con afectación cerebral
-Hiperaldosteronismo	-Colestasis intrahepática	-Síndrome hemolítico urémico	-Epilepsia
-Enfermedad de Cushing	-Hiperemesis gravídica	-Púrpura trombocitopénica trombótica	-Neoplasia cerebral
-Tirotoxicosis	-Colecistitis	-Púrpura trombocitopénica idiopática	-Accidente cerebrovascular
-Coartación de aorta	-Colangitis	-Púrpura trombocitopénica idiopática	-Encefalopatía hipertensiva
-Estenosis de la arteria subclavia	-Hepatitis	-Déficit ácido fólico	-Enfermedad metabólica
-Diseccción de aorta	-Pancreatitis	-Síndrome antifosfolípido	
-Miocardiopatía periparto	-Gastritis	-Shock séptico	
-Isquemia miocárdica	-Úlcera gástrica	-Shock hemorrágico	
<i>Aparato renal</i>	<i>Aparato ocular</i>	<i>Aparato respiratorio</i>	<i>Otros</i>
-Nefritis lúpica	-Trombosis arterial o venosa de la retina	-Neumonía	-Consumo de cocaína
-Glomerulonefritis	-Desprendimiento de retina	-Embolia pulmonar	-Consumo de anfetaminas
-Nefritis intersticial			
-Pielonefritis			
-IRA prerrenal	-Espasmo persistente de los vasos retinianos		
-Uropatía obstructiva	-Melanoma uveal		
	-Osteoma coroidal		

LES=lupus eritematoso sistémico; IRA=insuficiencia renal aguda.

1.13. TRATAMIENTO

Una vez establecido el daño directo vascular de la preeclampsia, no existe ningún tratamiento que altere el curso del mismo ni la fisiopatología de su producción³. El único tratamiento definitivo y curativo de la enfermedad en la actualidad es la finalización de la gestación y la extracción de la placenta. El momento en que aquélla debe llevarse a cabo está determinado por la repercusión orgánica materna y fetal y la EG al diagnóstico¹⁷, y el arsenal terapéutico para tratar la preeclampsia hasta entonces se compone únicamente de medidas sintomáticas.

Debido al gran número de complicaciones potenciales en diferentes órganos y sistemas maternos y su repercusión en el pronóstico perinatal, el tratamiento debe ser precoz. En algunas publicaciones se ha hecho especial hincapié en la importancia de un equipo experimentado y multidisciplinar para tratar la preeclampsia, fundamentalmente en el caso de la PG, donde los obstetras, anestesiólogos, neonatólogos y nefrólogos son los principales profesionales implicados^{23, 164, 165}.

En la preeclampsia leve se recomienda un régimen ambulatorio de tratamiento y una medición semanal de la TA y las proteínas en orina. El análisis de sangre, también semanal, incluye hematocrito, recuento plaquetario y enzimas hepáticas y creatinina séricas^{15, 49}. Es importante educar a las pacientes en el reconocimiento de los síntomas y signos de la PG para que acudan al hospital en caso de que aparezcan²⁰. La monitorización fetal y la evaluación del líquido amniótico y del crecimiento fetal se pueden realizar cada tres o cuatro semanas¹⁴⁶. Cuando el diagnóstico tiene lugar a partir de la 37ª semana, se recomienda finalizar la gestación para evitar la progresión a PG.

En la preeclampsia grave se recomienda hospitalizar a la paciente en un hospital terciario¹⁶⁶, prescribir su reposo en cama y realizar una estrecha vigilancia clínica materna (FC, gasto urinario, saturación periférica de oxígeno -SpO₂-, reflejos tendinosos, síntomas y signos de gravedad, escala de Glasgow y análisis de sangre) y fetal^{23, 136, 167}. La ecografía Doppler es una herramienta clínica útil en caso de CIR asociado o sospecha de insuficiencia placentaria^{168, 169}. La periodicidad de estos estudios dependerá del estado físico materno y fetal, las anomalías detectadas y la EG.

Los principales objetivos en el tratamiento de la paciente con PG son^{46, 136, 170}:

1. Administrar un tratamiento antihipertensivo eficaz para evitar la lesión de los órganos diana.
2. Prevenir la eclampsia mediante la administración de sulfato de magnesio.
3. Realizar una correcta fluidoterapia, evitando el uso excesivo de soluciones hidroelectrolíticas.
4. Finalizar la gestación en un momento óptimo.

1.13.1. Tratamiento antihipertensivo

En la PG es importante el tratamiento tanto de la HTA sistólica como la diastólica, con el objetivo de lograr una TAS de 140 a 150 mm Hg y una TAD entre 90 y 100 mm Hg^{74, 84, 166}.

La HTA grave (TAS \geq 160 mm Hg y/o TAD \geq 110 mm Hg) requiere un tratamiento precoz y eficaz ya que, si se mantiene en el tiempo, puede provocar la lesión de órganos diana en la gestante⁹⁰, y se relaciona con un incremento directo del riesgo de hemorragia cerebral y muerte maternas, principalmente la sistólica^{171, 172}. La HTA sistólica grave es el mayor predictor de riesgo de lesión cerebral e ictus hemorrágico²³. En caso HTA grave refractaria al tratamiento de primera línea, se recomienda la valoración y discusión de un tratamiento antihipertensivo adicional con un anestesiólogo u otro especialista en cuidados críticos obstétricos. La crisis hipertensiva (TAS \geq 180 mm Hg y/o TAD \geq 120 mm Hg) precisa, igualmente, un tratamiento inmediato, y considerar el ingreso de la paciente en una Unidad de Reanimación o Cuidados Críticos^{23, 98, 173}.

En todo caso, el descenso de la TA debe ser gradual, evitando caídas bruscas que podrían comprometer el flujo sanguíneo útero-placentario y causar potenciales efectos deletéreos en el feto, dado que la circulación útero-placentaria carece de autorregulación^{16, 71, 90}.

Hasta la fecha, no se ha evidenciado la superioridad de ningún fármaco antihipertensivo en el tratamiento de la preeclampsia^{90, 174, 175}. La vía de administración predominante suele ser la oral, siendo algunos de los antihipertensivos más empleados el labetalol, el nifedipino y la alfa-metildopa. La vía intravenosa (IV) suele reservarse para los casos más graves o en los que se requiere un control inmediato de la TA. La

hidralazina, el labetalol y la nitroglicerina, entre otros, son fármacos comúnmente utilizados por esta vía¹⁶⁷.

A continuación se exponen los fármacos antihipertensivos que pueden emplearse en la gestante con preeclampsia, así como los que deben evitarse por su perfil adverso de seguridad (*Tabla 5*):

TABLA 5. Fármacos antihipertensivos. Indicaciones y contraindicaciones en la gestante con preeclampsia

	<i>Mecanismo de acción</i>	<i>Vía de administración y dosis</i>	<i>Efectos secundarios</i>	<i>Seguridad y eficacia</i>
1. Inhibidores SNS				
Alfa-metildopa 90, 176	Profármaco de α -metil-noradrenalina, que es agonista α -2 presináptico del SNC que reemplaza noradrenalina. ↓RVS.	VO: iniciar 250 mg/8h, máximo 3g/24h.	↓ Agilidad mental, trastornos del sueño.	No descritos efectos teratogénicos. Inicio de acción lento, útil en HTA leve.
Clonidina 176, 177, 178	Agonista α -2, similar a alfa-metildopa.	VO: iniciar 0,1 mg/24h, máximo 0,9 mg/24h. <i>Transdérmica</i> : 0,1-0,3mg/24h.	Sequedad de boca, somnolencia, depresión, trastornos del sueño, HTA de rebote si supresión brusca.	Trastornos del sueño en neonatos expuestos durante gestación. Indicado en HTA refractaria.
2. Vasodilatadores directos				
Hidralazina 71, 90, 176, 177, 179, 180	Vasodilatador periférico arteriolar (relajación de músculo liso vascular).	IV: bolo inicial 5-10 mg (dosis máxima total 30 mg) o infusión continua 0,5-10 mg/h.	Taquicardia refleja, hipotensión, cefalea, vómitos, temblor, ansiedad, retención hídrica, síndrome "lupus-like". Distrés fetal por hipotensión materna. Trombopenia neonatal.	Amplia experiencia, pero múltiples efectos secundarios. No recomendable.
Nitroprusiato de sodio 16, 90, 175, 176, 181	Vasodilatador arterial y venoso por medio de liberación de óxido nítrico.	IV: infusión continua inicial 0,2 μ g/kg/min, máximo 4 μ g/kg/min.	Cefalea, mareo, rubefacción, ototoxicidad, HTA de rebote si supresión brusca. Intoxicación por tiocianato.	Múltiples efectos secundarios, ↑PIC materna, toxicidad fetal por tiocianato. Indicado en HTA refractaria (el menor tiempo posible).

TABLA 5. Fármacos antihipertensivos. Indicaciones y contraindicaciones en la gestante con preeclampsia (continuación)

	<i>Mecanismo de acción</i>	<i>Vía de administración y dosis</i>	<i>Efectos secundarios</i>	<i>Seguridad y eficacia</i>
Diazóxido 175, 182, 183	Vasodilatador periférico arteriolar (relajación de músculo liso vascular).		Retención hídrica, hiperuricemia, hiperglucemia.	Alta tasa de hipotensión materna. Evitar.
Nitroglicerina 84, 90, 167	Vasodilatador arterial y venoso por medio de liberación de óxido nítrico.	IV: infusión continua inicial 5 µg/min, máximo 100µg/min.	Cefalea, hipotensión, náuseas, vómitos.	Más seguro que nitroprusiato, pero no de 1ª línea por hipotensión materna. Considerar en hipertensión pulmonar, EAP o isquemia miocárdica.
3. Prostaglandinas				
Epoprostenol (prostaciclina) 90, 184	Vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria.	IV: iniciar 5 ng/kg/min, máximo 20 ng/kg/min.	Rubefacción facial, náuseas, cefalea.	Menos taquicardia refleja que hidralazina. Experiencia limitada en gestación.
4. β-bloqueantes				
Labetalol 16, 90, 164, 170, 179, 183, 185	Bloqueante selectivo α-1 y no selectivo β (ratio β-α VO 3:1, IV 7:1). ↓RVS y FC.	VO: iniciar 100-200 mg/12h, máximo 1200 mg/24h. IV: bolo inicial 20 mg (máximo 220 mg en 1h) o infusión continua inicial 1-2 mg/min (dosis máxima total 300 mg).	Gestante: mareo, náuseas, cefalea, broncoespasmo. Feto (poco frecuentes): bradicardia, hipotensión, hipoglucemia, hipotermia.	No compromete flujo sanguíneo cerebral, coronario, útero-placentario o renal. No taquicardia refleja, escasa hipotensión. No ↑PIC. Precaución con antagonistas del calcio. Evitar en asma grave o insuficiencia cardíaca. De 1ª línea, sobre todo si accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, fibrilación auricular o encefalopatía hipertensiva.
Atenolol 136	β-bloqueante cardioselectivo.			Restricción de crecimiento fetal. Evitar.
Esmolol 181	β-bloqueante cardioselectivo.	IV: carga 500 µg/kg + infusión 25-50 µg/kg/min, máximo 300 µg/kg/min.	Bradicardia materna, fetal y neonatal.	Distrés fetal. Experiencia limitada en gestación.

TABLA 5. Fármacos antihipertensivos. Indicaciones y contraindicaciones en la gestante con preeclampsia (continuación)

	<i>Mecanismo de acción</i>	<i>Vía de administración y dosis</i>	<i>Efectos secundarios</i>	<i>Seguridad y eficacia</i>
5. α- bloqueantes				
Prazosina 90, 186, 187	Vasodilatador periférico por bloqueo venoso y arteriolar de receptores α -1.	VO: iniciar 1 mg/8h, máximo 21 mg/24h.	Retención hídrica, hipotensión ortostática, cefalea, somnolencia, náuseas.	Experiencia limitada, de 2ª línea.
Urapidilo 188, 189	Vasodilatador periférico por bloqueo de receptores α -1 vasculares. Estimulador de receptores centrales de serotonina.	VO: iniciar 30 mg/12h, máximo 90 mg/12h. IV: bolo inicial 25 mg (dosis máxima total 125 mg) o infusión continua inicial 2 mg/min, máximo 180 mg/h 7 días.	Sensación de inestabilidad, cefalea, náuseas.	Escasos efectos adversos, buen perfil de seguridad y eficacia.
6. Antagonistas del calcio				
Nifedipino 90, 171, 176, 190, 191, 192, 193	↓RVS por vasodilatación arteriolar mediada por bloqueo de entrada de calcio a la célula.	VO: iniciar 20 mg/12h, máximo 60 mg/12h.	Nifedipino, nicardipino y amlodipino: taquicardia, cefalea, rubefacción facial, edema periférico.	Vasodilatador arteriolar renal, natriurético, ↑FSR y diuresis. Útil en PG y eclampsia posparto. No afecta al flujo sanguíneo útero-placentario. Precaución con sulfato de magnesio: bloqueo neuromuscular y colapso circulatorio. Cápsulas inicio de acción corto → hipotensión grave e isquemia miocárdica en coronariopatía/estenosis aórtica. Preferible nifedipino de liberación retardada. Inicio de acción lento, útil en HTA leve.
Nicardipino 90, 194		IV: infusión continua inicial 5 mg/h, máximo 10mg/h.		Más selectivo en vasos sanguíneos: menos taquicardia refleja.
Amlodipino 176, 195, 196		VO: iniciar 2,5 mg/24h, máximo 10 mg/24h.		Más selectivo en vasos sanguíneos: menos taquicardia refleja. Precaución con sulfato de magnesio: casos de bloqueo neuromuscular.

TABLA 5. Fármacos antihipertensivos. Indicaciones y contraindicaciones en la gestante con preeclampsia (continuación)

	<i>Mecanismo de acción</i>	<i>Vía de administración y dosis</i>	<i>Efectos secundarios</i>	<i>Seguridad y eficacia</i>
7. Diuréticos				
Furosemida 136, 167, 177, 197	↑ excreción renal de Na ⁺ , Cl ⁻ y H ₂ O mediante inhibición de reabsorción de Na ⁺ y Cl ⁻ en asa de Henle.		Hipopotasemia, alcalosis hipoclorémica, hipovolemia, hipotensión ortostática.	Evitar como antihipertensivo en preeclampsia: elevación paradójica de TA por activación de SRAA secundaria a depleción intravascular.
8. IECA y ARA-II 173, 174, 176, 177, 198	-IECA: bloqueo de ECA, angiotensina II (AT-II) y aldosterona, ↑bradicinina. -ARA-II: bloqueo de receptores AT-II. Vasodilatadores arterio-venosos, ↓RVS.		Tos (sólo IECA), hiperpotasemia, angioedema.	Malformaciones fetales: cardiovasculares y del SNC en 1 ^{er} trimestre; disgenesia renal, malformaciones craneofaciales, oligoamnios y CIR en 2 ^o y 3 ^{er} trimestre. Evitar durante gestación.

SNS=sistema nervioso simpático; SNC=sistema nervioso central; RVS=resistencias vasculares sistémicas; VO=vía oral; HTA=hipertensión arterial; IV=intravenoso; PIC=presión intracraneal; EAP=edema agudo de pulmón; FC=frecuencia cardíaca; FSR=flujo sanguíneo renal; PG=preeclampsia grave; TA=tensión arterial; IECA=inhibidores de enzima convertidora de angiotensina; ARA-II=antagonistas de los receptores de angiotensina-II; AT-II=angiotensina-II; CIR=crecimiento intrauterino retardado.

1.13.2. Prevención de la eclampsia

El sulfato de magnesio es el fármaco de elección en la prevención de la eclampsia, y se debe administrar a todas las mujeres con el diagnóstico de PG. En éstas, reduce a más de la mitad el riesgo de eclampsia (al compararlo con placebo)^{15, 170}, más aún si presentan signos inminentes de eclampsia (HTA grave, cefalea intensa, visión borrosa y epigastralgia). En comparación con otros fármacos como la fenitoína, el diazepam y el cóctel lítico (petidina, clorpromacina y prometacina), el sulfato de magnesio es superior en la prevención de la eclampsia, y en la reducción del riesgo de recurrencia de la misma^{14, 199, 200, 201}. No se ha hallado, sin embargo, un beneficio inequívoco en la mortalidad fetal y neonatal^{29, 32}. Su indicación en la preeclampsia leve es controvertida, ya que la incidencia de la eclampsia en ésta es baja (0,5%)¹⁴.

El mecanismo de acción del sulfato de magnesio en la prevención y tratamiento de la eclampsia es desconocido, aunque parece estar relacionado con la inhibición de los

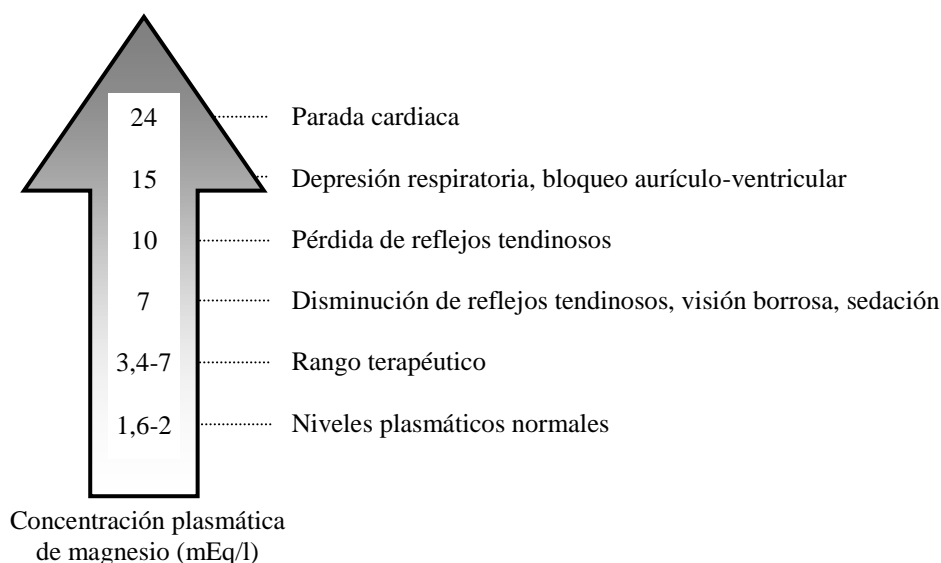
receptores de N-metil-D-aspartato. La estimulación de estos receptores por neurotransmisores como el glutamato puede desencadenar convulsiones cuando la red neuronal está sobreactivada. La vasodilatación arteriolar, que a nivel cerebral reduciría subsecuentemente la isquemia, también se ha implicado en sus propiedades anticomiciales¹⁴.

La vasodilatación producida por el sulfato de magnesio mejora el flujo sanguíneo útero-placentario y disminuye ligeramente la TA, si bien no debe emplearse como fármaco antihipertensivo^{166, 175}. Además, se ha descrito cierto efecto analgésico, que se potencia con los anestésicos volátiles⁸⁴.

La mayoría de los efectos secundarios del sulfato de magnesio son leves y transitorios (rubefacción, sudoración, sofocos, náuseas, vómitos y visión borrosa), y se relacionan con una velocidad de infusión rápida, que produce una vasodilatación periférica. Sin embargo, algunos pueden ser graves (depresión del SNC, edema pulmonar, depresión respiratoria y parada cardíaca), y se deben a su acción relajante del músculo liso. En ocasiones, su administración puede ocasionar una hipocalcemia transitoria secundaria a la supresión de la hormona paratiroidea^{32, 71, 136}. La administración concomitante de fármacos relajantes musculares no despolarizantes puede, asimismo, prolongar la duración de éstos⁷¹, debido a que el sulfato de magnesio inhibe la liberación de acetilcolina de la unión neuromuscular, disminuye la sensibilidad a esta molécula y deprime la excitabilidad de las membranas de la fibra muscular¹⁷⁰.

El efecto del sulfato de magnesio en el músculo liso es dosis-dependiente, existiendo una correspondencia entre los niveles plasmáticos de magnesio y el grado de toxicidad (*Figura 4*)^{202, 203}. Por ello, la monitorización clínica, que consiste en la valoración periódica de los reflejos osteotendinosos, el nivel de conciencia (escala de Glasgow, puntuación 15), el gasto urinario (> 30 ml/h) y la frecuencia respiratoria (> 12 respiraciones por minuto), suele ser suficiente para prevenir los efectos secundarios graves asociados^{14, 204}. La medición de los niveles plasmáticos se reserva para pacientes con insuficiencia renal, donde la dosis de carga y la velocidad de infusión deben ser menores (el sulfato de magnesio tiene eliminación renal), o casos donde existen signos de intoxicación^{56, 205}.

FIGURA 4. Correlación entre los niveles plasmáticos de magnesio y los efectos clínicos potenciales



La monitorización clínica durante la administración del sulfato de magnesio debe llevarse a cabo en Unidades de Reanimación o Cuidados Críticos, especialmente en pacientes con riesgo mayor de toxicidad, como las que presentan insuficiencia renal²⁰³. En caso de producirse una intoxicación, el tratamiento consiste en la administración de 1g de gluconato cálcico al 10% por vía IV¹⁷.

La pauta para la prevención de la eclampsia con sulfato de magnesio es un bolo inicial de 4 a 6 g, seguido de una infusión continua de 1-2g/hora durante 24 horas²³. Podría considerarse la interrupción de la infusión a las doce horas de su inicio en pacientes que cumplan todos los siguientes parámetros²⁰⁶:

- Ausencia de cefalea, trastornos visuales y epigastralgia.
- TAS <150 mm Hg.
- TAD <100 mm Hg.
- Diuresis espontánea >100 ml/h durante al menos dos horas consecutivas.

1.13.3. Fluidoterapia

La fluidoterapia en la preeclampsia es compleja, ya que ésta constituye un estado de depleción intravascular que expone a la gestante a un mayor riesgo de IRA, pero algunos de los mecanismos fisiopatológicos asociados, como la disminución de la presión oncótica y el aumento de la permeabilidad capilar y de la presión hidrostática,

incrementan también, de forma considerable, el riesgo de EAP en relación con la administración de líquidos intravenosos²⁰⁷.

La monitorización de la diuresis, con un objetivo mínimo de 30 ml/h ó 0,5 ml/kg/h, es una medida básica empleada para asegurar el equilibrio hídrico; sin embargo, muchas veces es insuficiente e imprecisa para guiar la fluidoterapia en pacientes con PG sin exponerlas a un riesgo de EAP, más aún si padecen un trastorno de la función renal⁶⁹.

Actualmente, no existe ninguna monitorización que se recomiende de forma sistemática para guiar la fluidoterapia en la preeclampsia, aunque destacan las posibilidades diagnósticas de la ecocardiografía transtorácica y la monitorización mínimamente invasiva del GC con dispositivos basados en el análisis del contorno de la onda del pulso^{208, 209}.

En cualquier caso, deberían existir protocolos que guíen el balance hídrico y la fluidoterapia en pacientes con PG para minimizar el riesgo de EAP e IRA, que deben basarse en una terapia restrictiva de soluciones hidroelectrolíticas¹⁷⁰, la cual se asocia, por otro lado, a una disminución de la mortalidad causada por SDRA⁴⁵.

1.13.4. Finalización de la gestación

El momento en que se indique la finalización de la gestación va a depender en gran medida de la EG al diagnóstico de PG:

- a. Diagnóstico antes de la 24ª semana. En esta etapa se recomienda la finalización de la gestación, ya que la tasa de supervivencia perinatal es extremadamente baja y el riesgo de morbilidad materna es elevado²¹⁰.
- b. Diagnóstico entre la 24ª y 34ª semana. En este periodo está indicada una conducta expectante, realizando la maduración pulmonar fetal con corticoides y un tratamiento sintomático materno hasta el cumplimiento de la 34ª semana. Esta actitud puede aportar un beneficio perinatal considerable con un mínimo riesgo para la gestante^{74, 167, 211, 212}. No obstante, se recomienda finalizar el embarazo con anterioridad si la paciente presenta alguna complicación importante, HTA grave refractaria o existe compromiso fetal^{74, 170}. La conducta expectante requiere una vigilancia intensiva hospitalaria de la embarazada y el feto en hospitales terciarios con los recursos necesarios para

el tratamiento de las complicaciones maternas y perinatales, donde con frecuencia se implica el Servicio de Anestesiología y Reanimación^{112, 213}.

- c. Diagnóstico después de la 34ª semana. A partir de esta semana, el pronóstico neonatal suele ser excelente, y el beneficio fetal de una actitud expectante es inferior al riesgo para la madre de padecer efectos adversos. Por ello, entre la 34ª y 37ª semana del embarazo se recomienda la maduración pulmonar fetal con corticoides y, a continuación, la finalización de la gestación^{49, 170}. En los casos identificados a término, el embarazo debe finalizar en las 24 a 48 horas siguientes al diagnóstico²¹⁴.

La administración antenatal de corticoides en gestantes con riesgo de parto pretérmino disminuye la incidencia global en el neonato de muerte, síndrome de distrés respiratorio, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, necesidad de soporte ventilatorio, infección sistémica en las primeras 48 horas de vida e incidencia de ingreso en la UCI²¹⁵. Por otra parte, se ha establecido una fuerte evidencia del papel neuroprotector fetal o neonatal del sulfato de magnesio administrado a gestantes con riesgo de parto prematuro, entre las que se encuentran aquéllas con PG diagnosticada entre la 24ª y 34ª semana²¹⁶.

1.14. TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES MATERNAS DE LA PREECLAMPSIA

1.14.1. Tratamiento del síndrome HELLP

El tratamiento del síndrome HELLP se debe llevar a cabo en Reanimación o en la UCI, y está compuesto de medidas sintomáticas de acuerdo con la presentación clínica en cada caso, así como de una vigilancia continua del proceso para prevenir complicaciones graves sobreañadidas¹⁷⁹.

La prioridad terapéutica es la estabilización clínica materna y la corrección de la coagulopatía, que puede incluir la transfusión de plaquetas. Es importante, asimismo, evaluar el estado físico fetal y administrar corticoides para promover la maduración pulmonar fetal en caso necesario¹⁷⁰.

Actualmente, no existe evidencia de que los corticoides en el síndrome HELLP mejoren la morbilidad y la mortalidad materna o perinatal, excepto en las gestantes con

riesgo de parto pretérmino en las que se pretende realizar una maduración pulmonar fetal, como se ha señalado anteriormente¹¹². No obstante, los corticoides incrementan el recuento plaquetario 48 horas después de su administración y se relacionan con una duración menor de la estancia hospitalaria. Su uso se reserva, así, para los casos en los que un aumento del número de plaquetas pueda ser clínicamente útil²¹⁷.

1.14.2. Tratamiento de la insuficiencia renal aguda

El tratamiento de la IRA en el embarazo debe comenzar por tratar la causa subyacente. En general, se establecen las siguientes recomendaciones:

- Evitar los fármacos nefrotóxicos, especialmente los aminoglucósidos y los contrastes radiológicos.
- Guiar la fluidoterapia con tecnología de monitorización avanzada en casos complejos. En la PG la oliguria es de origen multifactorial, y ha de evitarse la fluidoterapia intensiva como tratamiento de ésta o como expansor plasmático en pacientes con función renal conservada, ya que no se ha demostrado su eficacia e incrementa el riesgo de EAP^{46, 218}.
- No administrar diuréticos en casos de oliguria con preservación de la función renal y respiratoria, ya que no han demostrado disminuir la mortalidad en este contexto. La furosemina y el manitol pertenecen a la categoría farmacológica B de la Food and Drug Administration, mientras que las tiazidas son de categoría C¹⁷.
- No emplear dosis bajas de dopamina como tratamiento de la oliguria, dado que su eficacia no ha sido probada^{17, 219}.
- Iniciar precozmente una terapia de sustitución renal cuando sea necesaria.

1.14.3. Tratamiento del edema agudo de pulmón

El tratamiento del EAP en la preeclampsia no difiere demasiado del de la población no obstétrica. Los objetivos prioritarios son la estabilización clínica materna y la finalización precoz de la gestación.

Se debe monitorizar la SpO₂ y proporcionar oxígeno suplementario. Es importante vigilar estrechamente el balance hidrosalino y realizar una rigurosa restricción hídrica, asegurando una diuresis ≥ 30 ml/h¹³⁶.

Se administrará furosemida IV en bolo inicial de 20 a 60 mg, que puede repetirse cada 30 minutos hasta un máximo de 120 mg en una hora. El sulfato de morfina disminuye el estímulo vasoconstrictor adrenérgico arteriolar pulmonar y en el lecho venoso, y se puede administrar en bolo IV de 2 a 5 mg¹⁷.

El tratamiento antihipertensivo de elección en la preeclampsia con EAP es la nitroglicerina en perfusión IV¹⁸⁰, que produce vasodilatación arterial y venosa mediada por la estimulación de la guanilato ciclasa en las células musculares lisas de los vasos sanguíneos. A dosis bajas, actúa principalmente en las venas periféricas, aumentando su capacitancia y disminuyendo del retorno venoso, el llenado ventricular derecho y la presión capilar pulmonar, con la consecuente disminución de la precarga. A dosis altas, provoca una vasodilatación arterial moderada y reduce la postcarga, lo que puede mejorar el GC. También disminuye las demandas miocárdicas de oxígeno, tanto por una vasodilatación coronaria directa como por la reducción de la precarga (que disminuye la compresión de los vasos coronarios subendocárdicos)¹⁹⁸.

1.14.4. Tratamiento de la eclampsia

La prioridad en el tratamiento de la eclampsia es el soporte de las funciones respiratoria y cardiovascular, así como la prevención de las lesiones maternas durante las convulsiones.

Se debe mantener la permeabilidad de la vía aérea y asegurar una correcta oxigenación durante las crisis comiciales¹⁵. También es importante realizar un tratamiento estricto e inmediato de la HTA, para minimizar el edema vasogénico y la isquemia cerebral secundarios a la pérdida de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral.

Se pondrá especial atención a la cifra de plaquetas, ya que la eclampsia conlleva un elevado riesgo de hemorragia cerebral, y un tratamiento inadecuado de la HTA con trombopenia asociada podría agravar considerablemente el pronóstico neurológico materno⁹⁶.

El fármaco de elección para el tratamiento de las crisis comiciales primarias y recurrentes en la eclampsia es el sulfato de magnesio^{15, 199}. Comparado con el diazepam, reduce el riesgo de muerte materna¹⁹⁹ y, en relación con la fenitoína, disminuye la probabilidad de ingreso en una UCI²⁰⁰. La pauta del tratamiento con sulfato de magnesio es un bolo inicial de 4 a 5 g IV (administrado durante al menos 5

minutos), seguido de una infusión continua de 1g/h durante 24 horas. En caso de convulsiones recurrentes, se puede administrar un bolo adicional de 2 a 4 g IV^{17, 179}.

La hipoxemia e hipercapnia maternas que tienen lugar durante las crisis comiciales producen alteraciones en la FC fetal (bradicardia, desaceleraciones tardías transitorias, descenso de la variabilidad latido a latido y taquicardia compensatoria) y cambios en la actividad uterina (aumento de la frecuencia y tono de las contracciones), que suelen resolverse espontáneamente entre tres y diez minutos después de la finalización de las convulsiones. Por ello, en la eclampsia sólo debería indicarse una cesárea urgente en caso de que estos signos persistan durante más tiempo o exista sospecha de “*abruptio placentae*” u otros datos compatibles con una pérdida del bienestar fetal¹⁵.

Durante el periodo posparto, la paciente que ha padecido eclampsia presenta un riesgo sobreañadido de desarrollar EAP y exacerbación de la HTA, especialmente si tiene HTA crónica, insuficiencia renal o ha presentado “*abruptio placentae*”. Este hecho se relaciona con el desplazamiento de agua extracelular hacia el espacio intravascular durante el posparto y, en ocasiones, con un exceso de administración de soluciones hidroelectrolíticas durante el parto y posparto. Así, durante las 48 horas posteriores a la finalización de la gestación, la monitorización clínica debe ser rigurosa, realizando una medición periódica de las constantes vitales, la SpO₂ y la diuresis, además de vigilar la aparición de signos o síntomas de PG¹⁵.

1.15. PRONÓSTICO

1.15.1. Pronóstico a corto plazo

El pronóstico materno y perinatal en la preeclampsia está influenciado por los siguientes factores: clínica y comorbilidad maternas, EG al diagnóstico, gravedad y recurrencia de la enfermedad, y origen poblacional.

- Se han identificado algunos signos clínicos en la paciente con PG (disnea, trombopenia y síndrome HELLP) que pueden predecir el desarrollo de diversas complicaciones graves maternas: insuficiencia hepática, hematoma o rotura hepáticos, crisis convulsivas recurrentes, infarto de miocardio, ceguera cortical, IRA con necesidad de diálisis o trasplante, transfusión de 10 o más

unidades de productos hemoderivados o muerte. La TAD >110 mm Hg y la sospecha de “*abruptio placentae*” se han relacionado con un pronóstico perinatal adverso, definido éste como la presencia de al menos una de las siguientes complicaciones: displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular cística, retinopatía o muerte²²⁰.

- La preeclampsia diagnosticada antes de la 33ª semana de gestación o en pacientes con patología orgánica preexistente se asocia a un aumento de la morbilidad y la mortalidad materna y/o perinatal, mientras que a partir de la 36ª semana se relaciona con un pronóstico favorable²²¹.
- Se ha descrito un aumento de la incidencia de parto pretérmino, bajo peso al nacimiento y muerte perinatal en la preeclampsia recurrente, más aún en mujeres con antecedentes de formas graves o precoces²²².
- Las pacientes afroamericanas, africanas y filipinas tienen mayor riesgo de presentar PG, evolución tórpida de la enfermedad y parto pretérmino^{26, 47, 223, 224}.

1.15.2. Pronóstico a largo plazo

1.15.2.1. *Pronóstico materno*

La preeclampsia y la enfermedad cardiovascular comparten algunos FR (obesidad, resistencia a la insulina), mecanismos fisiopatológicos (inflamación arterial e hipercoagulabilidad) y lesiones histológicas (necrosis fibrinoide vascular, infiltración perivascular de células inflamatorias, disrupción endotelial, etc.). Distintos autores han determinado que las pacientes con antecedentes de preeclampsia, fundamentalmente la precoz o grave, presentan un riesgo relativo (RR) de 1,3 a 3,3 de desarrollar enfermedad cardiovascular a largo plazo en comparación con mujeres que tuvieron embarazos no complicados¹⁶¹; concretamente, se ha evidenciado un aumento del riesgo de HTA, cardiopatía isquémica, ictus y tromboembolismo venoso^{18, 161, 225, 226, 227, 228}. De hecho, en caso de infarto cerebral, el pronóstico es peor que en mujeres sin antecedentes de preeclampsia (mayor incidencia de ventilación mecánica y muerte). El riesgo parece ser mayor aún cuando ha existido compromiso fetal (CIR o muerte fetal intraútero)²²⁹. Otros autores también han observado un aumento del riesgo de enfermedad arterial

periférica y cerebrovascular¹⁸. Por otra parte, mediante estudios ecográficos realizados en pacientes con antecedentes de preeclampsia, se ha descrito un aumento del riesgo de presentar alteraciones en la geometría del ventrículo izquierdo (remodelado concéntrico, hipertrofia concéntrica o excéntrica) y disfunción diastólica o sistólica un año después del parto, e HTA esencial dos años después, especialmente en las formas pretérmino²³⁰. Además, se ha observado un aumento de la mortalidad en mujeres con antecedentes de preeclampsia (RR: 1,05-2,14) catorce años después de padecerla, que parece estar relacionado con la fisiopatología de la propia enfermedad cardiovascular concomitante²²⁵.

Teniendo en cuenta que la enfermedad cardiovascular constituye la primera causa de muerte en las mujeres en los países industrializados^{231, 232}, las implicaciones de estos hechos son más que considerables. Se desconoce, sin embargo, si la preeclampsia actúa como FR de la enfermedad cardiovascular, o bien si ambas constituyen dos procesos independientes con un origen común¹⁶¹. Tampoco se ha establecido si la adopción de determinadas conductas posteriores al desarrollo de la preeclampsia, como determinados estilos de vida, podría mejorar el pronóstico cardiovascular.

Respecto al desarrollo de otras patologías a largo plazo, se ha sugerido que la preeclampsia podría incrementar el riesgo de padecer trastornos tiroideos en los años posteriores²³³. Los THE no se han relacionado, sin embargo, con un incremento del riesgo de cáncer²²⁵, y algunos autores le confieren incluso cierto efecto protector al respecto, teoría que sería concordante con el hecho de que la angiogénesis juega un papel principal en el desarrollo del cáncer y la preeclampsia constituye un estado antiangiogénico²³⁴.

En relación con las secuelas psicológicas de la preeclampsia, se ha descrito un aumento del riesgo de presentar trastorno de estrés postraumático, especialmente en los casos asociados a un parto pretérmino²³⁵. Algunas investigaciones han evidenciado también peores resultados en las escalas de ansiedad y depresión siete años después del padecimiento de la enfermedad, aunque se desconoce si el riesgo de depresión posparto es mayor²³⁶.

El riesgo de recurrencia de la preeclampsia es más alto en mujeres en las que el diagnóstico se realizó antes de la 37ª semana y en las que presentaron formas graves: el 10% de las pacientes con antecedentes de preeclampsia leve desarrollará este trastorno en futuras gestaciones, y el 40% si la preeclampsia fue grave⁴⁶. En mujeres con antecedentes de eclampsia, el riesgo de recurrencia de la preeclampsia es del 22% al

35%, y de la eclampsia del 1% al 2%¹⁵. La obesidad constituye por sí misma un FR de recurrencia²³⁷. La preeclampsia recurrente se ha relacionado con un riesgo siete veces mayor de padecer enfermedad cardiovascular (particularmente cardiopatía isquémica) en comparación con la preeclampsia aislada¹⁶¹.

1.15.2.2. Pronóstico neonatal

Los hijos de mujeres que padecieron preeclampsia tienen mayor riesgo de presentar una TA más alta en la adolescencia, en comparación con los casos en los que la gestación transcurrió con normalidad²³⁸. El bajo peso al nacimiento, además, se ha relacionado con un incremento del riesgo a largo plazo de padecer cardiopatía isquémica y DM²³⁹.

1.16. PREVENCIÓN

Debido a la patogenia multifactorial y la existencia de diferentes fenotipos de preeclampsia, el abordaje de esta patología desde la prevención es una tarea compleja. A lo largo de diversos estudios aleatorizados se ha evaluado un amplio número de intervenciones:

- Fármacos antiagregantes. La administración de dosis bajas de aspirina (75-160 mg/día), desde el primer trimestre del embarazo, a pacientes con alto riesgo de desarrollar preeclampsia (antecedentes personales de PG, HTA crónica, DM, insuficiencia renal o enfermedades autoinmunes), se asocia a una reducción del riesgo de preeclampsia del 17%, además de una disminución del 8% del riesgo de parto pretérmino, del 14% del riesgo de muerte fetal o neonatal y del 10% del riesgo de bajo peso neonatal para una EG dada^{136, 240}. El mecanismo propuesto para este efecto es una menor producción de tromboxano A₂, que daría lugar a un desbalance entre el tromboxano A₂ y la prostaciclina a favor de esta última y, como consecuencia, una vasodilatación e inhibición de la agregación plaquetaria^{71, 240}.
- Calcio. El tratamiento con suplementos de calcio sólo ha demostrado ser útil en pacientes que siguen una dieta pobre en él. En ellas, reduce a la mitad el

RR de presentar preeclampsia²⁰⁴, aunque no se ha determinado su influencia en el pronóstico infantil²⁴¹.

- Antioxidantes. El hecho de que la preeclampsia pueda ser el resultado de un estrés oxidativo ha llevado a algunos investigadores a estudiar el efecto de suplementos como la vitamina C ó E en la prevención de la preeclampsia, pero no se ha demostrado ningún beneficio²⁴².
- Cirugía bariátrica. En un estudio retrospectivo realizado en EEUU se analizó la influencia de la cirugía bariátrica en el riesgo posterior de preeclampsia en pacientes de alto riesgo, considerando éstas las que presentaban un índice de masa corporal (IMC) $>40 \text{ kg/m}^2$, o un $\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ y otras comorbilidades asociadas, como la DM y la HTA. En las mujeres intervenidas se halló una disminución del riesgo de THE del 75%, fundamentalmente en las que se había realizado un by-pass gástrico. No está claro si este beneficio fue consecuencia de la pérdida de peso por sí sola o también de la propia intervención²⁴³.
- Aféresis de sFlt-1. Un ensayo clínico piloto estudió la eficacia de la aféresis extracorpórea del sFlt-1 materno en tres pacientes con preeclampsia precoz, que resultó en una disminución de la proteinuria y una estabilización de la TA sin efectos adversos maternos o fetales²⁴⁴.

Las guías del Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE) no recomiendan el uso sistemático durante la gestación de antiagregantes, suplementos nutricionales con vitaminas C o E, calcio o ácido fólico para prevenir la preeclampsia. Sólo está justificada la administración de dosis bajas de aspirina en pacientes con alto riesgo de desarrollarla¹⁷⁹. Por tanto, actualmente, la única estrategia factible para minimizar la repercusión materna y perinatal de la enfermedad se basa en el diagnóstico y tratamiento precoces.

1.17. PREDICCIÓN

La predicción de la preeclampsia permitiría detectar a pacientes susceptibles de recibir una vigilancia clínica en Reanimación u otras Unidades de Cuidados Críticos y diseñar, asimismo, estrategias preventivas en las que presentan un riesgo elevado. A pesar de que se han evaluado múltiples tests y su relación con la perfusión placentaria, la resistencia vascular y la disfunción endotelial, actualmente no existe ningún biomarcador o prueba diagnóstica que, de forma aislada, pueda predecir la aparición de la preeclampsia ¹⁵⁹.

Algunos investigadores han sugerido el empleo conjunto de diferentes tests para la detección precoz de la preeclampsia, como el análisis del Doppler de las arterias uterinas, el grado de homogeneidad y grosor de la placenta y la cuantificación de diversos marcadores séricos ^{245, 246}. Otros autores han hallado una alta sensibilidad y especificidad en la predicción de la preeclampsia precoz con el análisis simultáneo del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas, la TAM, los niveles plasmáticos de la proteína A y el PIGF durante el embarazo, el IMC, la nuliparidad y los antecedentes personales de preeclampsia ²⁴⁷.

El análisis prospectivo combinado de algunos marcadores de preeclampsia, como el PIGF plasmático, la endoglina soluble y el sFlt-1, determinados en la 14ª a 16ª semana de gestación, permite la identificación de mujeres nulíparas que desarrollarán preeclampsia pretérmino, aunque con insuficiente evidencia como para recomendarlo como un test de “*screening*” sistemático ²⁴⁸.

La medición aislada de los factores sFlt-1 y PIGF y, con más precisión, la determinación del ratio sFlt-1/PIGF, podrían tener un alto poder discriminativo, ayudando a identificar a pacientes con riesgo de desarrollar PG incluso desde antes de la 24ª semana de gestación ^{249, 250, 251}. Con un ratio mayor de 85, la sensibilidad y especificidad en la detección de la preeclampsia precoz es del 89% y 97%, y del 74% y 89% en la tardía, respectivamente ⁸⁷. Además, valores elevados del ratio sFlt-1/PIGF en mujeres con preeclampsia precoz se asocian firmemente a un pronóstico adverso materno y perinatal ⁸⁹. Algunos factores pueden alterar este ratio, como la heparina de bajo peso molecular (que aumenta la sFlt-1 después de la 28ª semana de gestación) o un brote de lupus.

También se ha descrito cierto valor predictivo de la PG (más aún la precoz) con las cifras elevadas de alfa-fetoproteína, gonadotropina coriónica humana e inhibina, y bajas de estríol no conjugado, sobre todo cuando se analizan de forma combinada²⁵².

Los niveles bajos de bilirrubina materna en el tercer trimestre de la gestación en la preeclampsia se han relacionado con un incremento del riesgo de presentar complicaciones maternas y perinatales, y de finalizar el embarazo mediante cesárea²⁵³.

La elevación de los niveles séricos de ácido úrico en la parturienta con preeclampsia se ha asociado a un mayor requerimiento de fármacos uterotónicos tras la cesárea, y a una disminución de las necesidades de fármacos vasopresores bajo anestesia espinal. Este hecho parece estar relacionado con una menor contractilidad de los miocitos secundaria a la activación de la enzima xantina oxidasa, que está implicada en la producción del ácido úrico y los radicales libres de oxígeno. Sin embargo, no se ha hallado correlación entre los niveles de ácido úrico y la incidencia de hemorragia obstétrica en estas pacientes²⁵⁴.

Se ha observado un aumento de los niveles de la fracción amino-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-ProBNP) en el tercer trimestre del embarazo (y hasta seis meses tras el parto) en pacientes con preeclampsia. El NT-ProBNP es liberado por los miocitos cardíacos en situaciones de estrés miocárdico (insuficiencia cardíaca, con o sin isquemia), y el incremento de sus niveles en la preeclampsia suele estar relacionado con cierto grado de disfunción cardiovascular, y es directamente proporcional a las RVS, e inversamente al índice cardíaco. Se desconoce si el aumento del NT-ProBNP puede predecir el desarrollo de la PG y sus complicaciones²⁵⁵.

Los estudios realizados con ácido desoxirribonucleico (ADN) libre fetal en mujeres con preeclampsia han evidenciado una elevación de sus niveles previamente al desarrollo de la clínica. Además, se ha descrito una relación directamente proporcional entre la cantidad de ADN libre fetal y la gravedad de la enfermedad o los niveles de sFlt-1. No obstante, su papel como biomarcador en la detección de la preeclampsia sigue siendo incierto²⁵⁶.

La ecocardiografía realizada en la 24ª semana de gestación en embarazadas normotensas con alto riesgo de desarrollar preeclampsia podría tener una alta sensibilidad en la predicción del desarrollo de complicaciones graves maternas, concretamente en los casos con bajo GC, RVS elevadas e hipertrofia ventricular izquierda²⁵⁷.

1.18. ANESTESIA Y TRATAMIENTO PERIOPERATORIO EN LA PREECLAMPSIA

Los THE son la primera causa obstétrica de ingreso en las Unidades de Reanimación o Cuidados Críticos, por delante de la hemorragia obstétrica y las enfermedades cardíacas asociadas al embarazo y posparto^{42, 172, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264}. La preeclampsia grave ocasiona el 38% de las muertes obstétricas en estas Unidades²⁶⁵.

1.18.1. Anestesia neuraxial

1.18.1.1. Analgesia del trabajo de parto

En ausencia de contraindicaciones, las técnicas de elección para el tratamiento del dolor del trabajo de parto en pacientes con preeclampsia son la analgesia epidural y la anestesia combinada espinal-epidural. Además de proporcionar un alivio del dolor superior al logrado con técnicas IV, ambas técnicas reducen la respuesta hipertensiva asociada al mismo^{170, 179, 266}.

La analgesia epidural se relaciona con otros efectos beneficiosos adicionales, como la reducción del consumo de oxígeno y la ventilación minuto durante la primera y segunda etapa del parto. Además, en parturientas con preeclampsia, mejora el flujo sanguíneo intervelloso y disminuye la concentración de catecolaminas plasmáticas maternas. La presencia de un catéter epidural permite también al anestesiólogo evitar los riesgos asociados a la anestesia general en pacientes sometidas a cesárea, parto instrumental u otros procedimientos obstétricos^{130, 267}. La Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) y el ACOG recomiendan la inserción precoz de un catéter epidural o espinal en pacientes con PG, incluso previamente al inicio del dolor del trabajo de parto^{49, 268}.

La hipotensión causada por las técnicas neuraxiales en este tipo de pacientes podría comprometer el flujo sanguíneo útero-placentario y, en consecuencia, el bienestar fetal. Sin embargo, la técnica combinada espinal-epidural o la analgesia epidural con anestésicos locales a bajas concentraciones y/o en combinación con adyuvantes disminuye la incidencia de hipotensión, permitiendo mantener la estabilidad hemodinámica^{269, 270}.

Los anestésicos locales de elección para la analgesia del trabajo de parto en la preeclampsia son la levo-bupivacaína y la ropivacaína. En comparación con la

bupivacaína, son menos cardiotóxicos y neurotóxicos, y producen menos bloqueo motor. Algunos fármacos adyuvantes aceptados son los opioides, el bicarbonato sódico y la adrenalina²⁶⁹. El empleo de soluciones anestésicas con adrenalina por vía epidural en la preeclampsia es seguro¹⁷, pero no se recomienda su administración sistemática para realizar la dosis test²⁰⁴.

En caso de contraindicación de las técnicas neuraxiales, se pueden administrar fármacos analgésicos por vía IV, aunque éstos no logran un alivio completo del dolor, y se relacionan con diversos efectos secundarios maternos y neonatales. Los más empleados son los opioides, principalmente la meperidina y el remifentanilo^{271, 272}. La meperidina es el opioide de mayor experiencia clínica pero, dada su vida media larga (2,5-3 horas en la madre y 18-23 horas en el neonato) y la acumulación de su metabolito activo, la normeperidina (cuya vida media en el neonato es de 60 horas), puede ocasionar depresión respiratoria neonatal hasta tres a cinco días después del nacimiento, incluso con el empleo de dosis bajas. El remifentanilo se ha utilizado en la analgesia del trabajo de parto mediante infusión continua basal o en bolos controlados por la paciente. Sus características farmacocinéticas (inicio de acción ultrarrápido -un minuto-, metabolismo por esterasas plasmáticas y tisulares a metabolitos inactivos, vida media sensible al contexto de tres minutos, ausencia de acumulación incluso en administraciones prolongadas) permiten adaptar la analgesia a la intensidad del dolor, que varía a lo largo del parto, y a la variabilidad interindividual en la sensibilidad al dolor y la respuesta clínica al fármaco^{272, 273}. Sin embargo, dados los efectos adversos graves asociados a su uso (depresión respiratoria materna y neonatal), es indispensable una monitorización materna y fetal durante su administración, y su uso en el ámbito obstétrico se encuentra aún limitado²⁷⁴.

1.18.1.2. Anestesia regional en la cesárea

La anestesia neuraxial es la técnica de elección para la realización de la cesárea en pacientes con preeclampsia^{17, 208}. En la eclampsia, en el periodo inmediatamente posterior al cese de las convulsiones, se puede realizar una anestesia neuraxial en ausencia de signos y/o síntomas de edema cerebral, HTIC, déficit neurológico y trastornos del nivel de conciencia¹⁶⁴. La anestesia espinal, la epidural y la técnica combinada espinal-epidural son eficaces, y no existe evidencia clínica de la superioridad de ninguna sobre las demás^{275, 276, 277, 278}.

Históricamente, se creía que la anestesia espinal en la PG producía una hipotensión materna grave pero, a partir de la década de 1950, comenzó a existir evidencia de que la PG atenuaba la hipotensión durante la anestesia espinal^{279, 280}, y a mediados de la década de 1990 se demostró la seguridad de las técnicas anestésicas espinal y combinada espinal-epidural en esta población²⁸¹.

La anestesia intradural en pacientes con PG produce una hipotensión arterial menos grave y frecuente (aproximadamente la mitad) que en gestantes no hipertensas, y un menor requerimiento de fármacos vasoconstrictores^{71, 282, 283}. Esto es debido a que, desde el punto de vista hemodinámico, las pacientes con PG presentan a menudo un aumento de las RVS y la TAM²⁶. De hecho, se ha propuesto que en la PG la hipotensión arterial materna grave tras la anestesia espinal podría estar relacionada con una depleción del volumen intravascular y/o una disfunción ventricular asociadas¹³⁰. No hay evidencia de que el menor tamaño uterino en la PG (secundario a la prematuridad o el CIR) se relacione con la disminución de la incidencia de hipotensión por un síndrome aorto-cava de menor magnitud²⁸⁴. La necesidad inferior de fármacos vasopresores podría deberse a un aumento de la sensibilidad a éstos²⁸³.

Comparando la frecuencia de hipotensión en pacientes con PG durante las técnicas epidural e intradural en la cesárea, algunos autores no han hallado diferencias²⁸⁵, mientras que otros han evidenciado mayor incidencia con la anestesia espinal. Sin embargo, estos últimos resultados no parecen ser clínicamente relevantes, la hipotensión suele ser fácilmente tratable y de corta duración, y no se han demostrado diferencias estadísticamente significativas en el pronóstico materno o fetal entre ambas técnicas²⁷⁶.

En un estudio que comparó la anestesia epidural con la técnica combinada espinal-epidural para la realización de la cesárea en pacientes con PG, no se hallaron diferencias en la incidencia o duración de la hipotensión ni en el pronóstico neonatal²⁷⁸.

No se han encontrado estudios que comparen la incidencia de hipotensión entre la anestesia espinal-epidural y la espinal en pacientes con PG, pero la técnica combinada permite emplear dosis menores de anestésicos locales, que podría ser especialmente beneficioso en casos complejos de PG, como en los que existe una inversión del flujo diastólico de la arteria umbilical fetal^{275, 277}.

En mujeres con PG no está indicada la sobrecarga hídrica con cristaloideos o coloides previamente a la realización de la anestesia neuraxial, dada su eficacia controvertida en la prevención de la hipotensión y el mayor riesgo que presentan estas pacientes de desarrollar EAP^{269, 286}. No obstante, se ha visto que la administración

previa de volumen en pacientes con preeclampsia puede atenuar el estado vasoespástico y de hipovolemia asociado, reestableciendo el índice cardíaco hasta valores similares a los de las gestantes normotensas, y reduciendo las RVS²⁸².

La fenilefrina es el fármaco de elección en la prevención de la hipotensión arterial secundaria a la anestesia espinal en la cesárea en gestantes sanas. Es más eficaz que la efedrina, no induce acidosis fetal y se relaciona con una menor incidencia de náuseas y vómitos. No se han encontrado estudios aleatorizados que evalúen el efecto de la fenilefrina en la prevención de la hipotensión en pacientes con PG aunque, cuando se ha empleado en embarazos que cursan con insuficiencia útero-placentaria, no se han hallado diferencias en el pH y el Apgar neonatales en comparación con la efedrina²⁸⁷. No obstante, la eficacia y seguridad de la efedrina en la prevención de la hipotensión en la PG es controvertida²⁷⁸. En cualquier caso, la necesidad de prevenir una hipotensión en la preeclampsia con fármacos vasoconstrictores debe sopesarse con el riesgo de desencadenar una HTA grave.

La literatura científica existente sobre el uso de los vasopresores en el tratamiento de la hipotensión arterial tras la anestesia espinal en pacientes con preeclampsia es escasa. Ciertos autores recomiendan emplear dosis menores para minimizar el riesgo de una crisis hipertensiva²⁸⁴. En algunos estudios se ha empleado la efedrina como vasoconstrictor de elección^{208, 283}, pero diversos especialistas recomiendan la fenilefrina como vasopresor de primera línea¹³⁰.

La PG se ha asociado a una prolongación del intervalo QT, que predispondría a la parturienta a padecer arritmias ventriculares²⁶. Dado que la anestesia espinal podría normalizar dicho intervalo debido al bloqueo simpático que produce, se ha considerado que esta técnica podría disminuir, en consecuencia, el riesgo de arritmias cardíacas en estas pacientes²⁸⁸.

En relación con los resultados fetales, Dyer *et al.* compararon el déficit del exceso de bases y el pH de la arteria umbilical en RN de gestantes con PG sometidas a anestesia general o espinal, y hallaron peores resultados en los casos realizados con anestesia espinal donde, además, la dosis empleada de efedrina había sido significativamente mayor; algunos autores atribuyen los resultados adversos neonatales al uso de la efedrina²⁸⁹.

1.18.1.3. Trastornos de coagulación y anestesia neuraxial en la preeclampsia

Una preocupación de las técnicas neuraxiales en la paciente con trombopenia es el posible desarrollo de un hematoma epidural o espinal, cuya incidencia en la preeclampsia es, actualmente, desconocida.

En ausencia de otras alteraciones de la coagulación, el umbral mínimo plaquetario para realizar una técnica neuraxial con seguridad en la preeclampsia es de 75.000/ μ l^{17, 290}, si bien algunos autores consideran que un recuento plaquetario estable entre 50.000/ μ l y 75.000/ μ l (en ausencia de otros trastornos de coagulación y de tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes, empleando una aguja del menor calibre posible y con una vigilancia neurológica posterior estrecha) podría permitir llevar a cabo este procedimiento en pacientes de alto riesgo²⁰⁴. Otros investigadores recomiendan, además, la realización de un recuento seriado de plaquetas durante el parto en pacientes con cifras iniciales \leq 100.000/ μ l, y el análisis periódico concomitante del tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activado y la fibrinogenemia¹³⁰. Además, se podría considerar la inserción precoz de un catéter epidural o espinal en pacientes con posibilidad de presentar un descenso progresivo de las cifras de plaquetas (como en el síndrome HELLP), con el objetivo de disminuir el riesgo de finalización de la gestación bajo anestesia general en caso de cesárea o parto instrumental⁴⁶.

1.18.2. Anestesia general

En pacientes en las que es preciso finalizar la gestación mediante cesárea, el NICE establece cuatro categorías según su grado de urgencia, de acuerdo con los criterios descritos por Lucas *et al.*²⁹¹:

- Categoría 1: amenaza inmediata de la vida de la madre o el feto.
- Categoría 2: compromiso grave materno o fetal que no amenaza inmediatamente la vida.
- Categoría 3: necesidad de finalización precoz de la gestación sin compromiso vital materno o fetal.
- Categoría 4: cesárea electiva.

A pesar de que la anestesia neuraxial es la técnica de elección en la cesárea en la gestante con preeclampsia, en algunas situaciones no es posible su realización, como en casos de contraindicación de las técnicas regionales (coagulopatía, algunos trastornos neurológicos) o en cesáreas pertenecientes a la categoría 1 de urgencia en mujeres que no tengan colocado previamente un catéter epidural, o en las que por la urgencia del procedimiento no sea posible su empleo^{84, 164}.

La anestesia general debe evitarse, especialmente en la PG, ya que se asocia a un aumento de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal, debido a diversos factores:

- Las maniobras de laringoscopia, intubación orotraqueal y extubación provocan una respuesta hipertensiva de gran magnitud en estas pacientes, con un incremento de la PIC que aumenta de forma directa el riesgo de muerte materna secundaria a hemorragia cerebral^{15, 23, 292}. Para tratar de minimizar o abolir esta respuesta, mayor aún en la inducción de secuencia rápida⁸⁴, se han empleado diversos fármacos por vía IV previamente a la realización de la intubación (*Tabla 6*)^{20, 293, 294, 295, 296, 297}.
- La anestesia general en la cesárea en pacientes con preeclampsia aumenta el riesgo de infarto cerebral en comparación con la anestesia neuraxial, debido a que la respuesta neuroendocrina asociada al estrés es mayor que con las técnicas regionales²⁹², aunque también es posible que influya el hecho de que algunas pacientes sometidas a anestesia general presentan formas más graves.
- Se estima que la incidencia de vía aérea difícil (VAD) e intubación imposible en la paciente obstétrica es del 3,3-4,7% y del 0,3-0,4%, respectivamente, que es superior a la de la población general^{298, 299, 300}. La mitad de las muertes obstétricas asociadas a la anestesia se debe a dificultades en el abordaje de la vía aérea³⁰¹. Prácticamente desde el inicio de la gestación se producen un edema y una hiperemia de la mucosa nasal, faríngea y laríngea que incrementan el riesgo de VAD, y que hacen que las maniobras de intubación puedan ser especialmente traumáticas, más aún en la preeclampsia, donde el edema de la vía aérea es de mayor magnitud³⁰². El aumento del diámetro anteroposterior del tórax y la hipertrofia mamaria que tienen lugar durante el embarazo dificultan también el abordaje de la vía aérea³⁰³.

TABLA 6. Fármacos que previenen la respuesta hipertensiva durante la inducción de la anestesia general en la gestante con preeclampsia

<i>Fármaco</i>	<i>Mecanismo de acción</i>	<i>Inicio de acción y vida media</i>	<i>Ratio feto-madre</i>	<i>Dosis</i>	<i>Efectos secundarios</i>
1. <u>β-bloqueantes</u>					
Esmolol	Antagonista selectivo β-1: ↓ FC y contractilidad.	<i>Inicio:</i> 90-180 s <i>t_{1/2}:</i> 2-9 min	0,2	1-2 mg/kg	Bradicardia materna.
Labetalol	Bloqueante selectivo α-1 y no selectivo β (ratio β:α IV 7:1). ↓ RVS y FC.	<i>Inicio:</i> 2-5 min <i>t_{1/2}:</i> 2-3 h	0,38	0,3-1 mg/kg	Broncoespasmo materno, hipotensión y bradicardia neonatales.
2. <u>Vasodilatadores directos</u>					
Nitroglicerina	Relajación del músculo liso vascular por medio de liberación de óxido nítrico.	<i>Inicio:</i> <30 s <i>t_{1/2}:</i> 1-4 min	0,18	1,5-2,5 µg/kg	Taquicardia materna transitoria.
3. <u>Opioides</u>					
Fentanilo	Agonistas de receptores opioides µ.	<i>Inicio:</i> 3-5 min <i>t_{1/2}:</i> 30-60 min	0,37	1-3 µg/kg	Fentanilo, alfentanilo, remifentanilo: rigidez torácica e hipotensión maternas, depresión respiratoria neonatal (disponibilidad de equipo de reanimación neonatal).
Alfentanilo		<i>Inicio:</i> 2-3 min <i>t_{1/2}:</i> 30-60 min			
Remifentanilo		<i>Inicio:</i> <60 s <i>t_{1/2}:</i> 3 min	0,88	0,5-1 µg/kg	
4. <u>Lidocaína</u>	Bloqueo central de canales de sodio.	<i>Inicio:</i> 1-2 min <i>t_{1/2}:</i> 10-20 min	0,5-0,7	1-1,5 mg/kg	Convulsiones neonatales con dosis elevadas (raro).
5. <u>Sulfato de magnesio</u>	Relajación del músculo liso vascular, vasodilatación directa.	<i>Inicio:</i> <30 s <i>t_{1/2}:</i> 30 min	≈ 1	30-40 mg/kg	Hipotensión y taquicardia materna, sedación. Depresión respiratoria neonatal (dosis elevadas).

t_{1/2}=vida media; FC=frecuencia cardiaca; IV=intravenoso; RVS=resistencias vasculares periféricas.

- La paciente obstétrica sometida a anestesia general tiene mayor riesgo de presentar broncoaspiración debido a los cambios hormonales y mecánicos producidos durante el embarazo. La progesterona relaja el músculo liso, ocasionando una disminución de la presión del esfínter esofágico inferior (EEI) y un enlentecimiento del vaciamiento gástrico. Aumenta la secreción del jugo gástrico y se reduce su pH. Por otro lado, el movimiento cefálico del útero grávido produce un incremento de la presión intragástrica y un desplazamiento intratorácico de la porción intraabdominal del esófago, que disminuye también la presión del EEI. Las modificaciones mecánicas se exacerban con el decúbito, y más aún en posición de litotomía y Trendelenburg³⁰³.
- La gestante tiene mayor riesgo de sufrir hipoxemia durante la apnea de la inducción anestésica, debido principalmente al aumento del 30% al 60% del consumo de oxígeno y la disminución de hasta el 30% de la capacidad residual funcional al final del embarazo³⁰³.
- La anestesia general puede retrasar el diagnóstico de las complicaciones neurológicas. En caso de producirse un infarto hemorrágico cerebral, esta técnica no permite, a diferencia de los procedimientos neuraxiales, realizar un diagnóstico clínico temprano; más aún, puede que el retraso o ausencia del despertar tras la finalización de la intervención constituya el primer signo diagnóstico.
- La anestesia general en la paciente obstétrica puede producir depresión respiratoria neonatal transitoria⁸⁴.

Por tanto, en caso de tener que realizar una anestesia general a una paciente con preeclampsia, se tendrán en cuenta las siguientes recomendaciones (*Tabla 7*):

TABLA 7. Recomendaciones para la realización de anestesia general en la paciente con preeclampsia

- Considerar el empleo de fármacos que atenúen la respuesta hipertensiva asociada a la intubación y la manipulación de la vía aérea antes de la inducción anestésica (remifentanilo, sulfato de magnesio, lidocaína...).
- Aplicar los algoritmos internacionales de VAD adaptados a la paciente obstétrica^{267, 304, 305}.
- Disponer de forma inmediata de un carro de VAD, con tubos de pequeño calibre¹⁶⁴.
- Asegurar un plano anestésico profundo durante la intubación orotraqueal⁸⁴.
- Manipular cuidadosamente la vía aérea durante la intubación y extubación⁸⁴.
- Considerar el desarrollo de una complicación neurológica o la prolongación de la duración de los relajantes musculares (empleo concomitante de sulfato de magnesio) en caso de retraso del despertar.
- Disponer de forma inmediata de un equipo de reanimación neonatal.
- Preeclampsia e insuficiencia renal terminal:
 - * Posible aumento del efecto del etomidato por mayor fracción libre de fármaco (disminución de proteínas séricas)³⁰⁶.
 - * Preferibles los relajantes musculares no despolarizantes no esteroideos (no eliminación renal)³⁰⁷.
 - * Evitar la succinilcolina si $K^+ \geq 5,5 \text{ mEq/l}$ ³⁰⁷.
 - * Emplear menores dosis de morfina y meperidina (riesgo de acumulación y toxicidad)³⁰⁶.

VAD=vía aérea difícil.

1.18.3. Monitorización hemodinámica en la preeclampsia

La monitorización hemodinámica en la preeclampsia se realiza en función de la gravedad de la enfermedad y la situación clínica.

En la PG la medición de la TA debe ser continua¹⁷⁹. Si la paciente presenta HTA grave de difícil control o requiere tratamiento antihipertensivo por vía IV, se considerará la monitorización invasiva de la TA mediante catéteres intraarteriales, que permite realizar un control hemodinámico continuo, obtener muestras de sangre para hacer análisis seriados y monitorizar de forma mínimamente invasiva el GC⁸⁴.

No se ha demostrado un beneficio claro de la monitorización de la presión venosa central (PVC) para el control de la precarga y la terapia con soluciones

hidroelectrolíticas en la preeclampsia³⁰⁸. La PVC informaría del volumen intravascular y la precarga cardiaca, pero no existe relación entre su valor y el volumen sanguíneo circulante. La probabilidad de que la PVC pueda predecir con precisión la respuesta a soluciones hidroelectrolíticas es del 56%³⁰⁹.

Las pacientes gestantes constituyen un grupo especial desde el punto de vista hemodinámico, debido a las modificaciones fisiológicas y anatómicas del embarazo. En la gestación normal, las RVS disminuyen y el volumen sanguíneo aumenta, principalmente a expensas del volumen plasmático. El GC se incrementa progresivamente desde etapas tempranas, alcanzando su valor máximo durante el parto (hasta un 50% respecto a no embarazadas). En fases avanzadas del embarazo, especialmente en el tercer trimestre, el útero grávido comprime los grandes vasos abdominales y pelvianos, produciendo el síndrome aorto-cava, que se exacerba en decúbito supino y más aún con el bloqueo simpático de la anestesia neuraxial³⁰³.

En la PG también tiene lugar un estado hiperdinámico (aumento del GC y disminución de las RVS) en etapas iniciales de la gestación pero, posteriormente, cuando la enfermedad comienza a desarrollarse, se transforma en un estado de alta resistencia, con elevación de las RVS y descenso del GC⁹³. La preeclampsia cursa también con una reducción del volumen plasmático. El uso de la PVC para estimar la presión de enclavamiento pulmonar en la preeclampsia es limitado, dada la pobre correlación entre ambos valores, principalmente en mujeres que han recibido algún tipo de intervención terapéutica. Los motivos que explicarían esta escasa correlación serían: un retardo en el establecimiento del equilibrio de los fluidos en el compartimento intravascular (la presión de enclavamiento pulmonar se elevaría antes que la PVC) y un mayor aumento de las resistencias en las cámaras cardiacas izquierdas con respecto a las derechas¹²⁹. Por tanto, la utilidad de la PVC en la PG para guiar la fluidoterapia es limitada, ya que puede no reflejar el estado intravascular. El uso de diuréticos ante cifras elevadas de PVC puede dar lugar a una depleción del volumen intravascular, resultando en un empeoramiento de la perfusión de los órganos y un fracaso renal con fallo multiorgánico³⁰⁹.

Por otra parte, la inserción de catéteres venosos centrales no está exenta de riesgos que, en algunos casos, pueden poner en peligro la vida: trauma venoso con el dilatador, neumotórax, punción arterial, sepsis relacionada con el catéter, trombosis venosa, arritmias y taponamiento cardíaco^{105, 129}. Estas complicaciones se han descrito incluso con el empleo de la ultrasonografía³¹⁰. La paciente obstétrica tiene mayor riesgo

de desarrollar procesos infecciosos relacionados con su uso³¹¹ y, en la gestante con preeclampsia, el edema tisular, la coagulopatía y la trombopenia asociados incrementan la incidencia de complicaciones como las descritas^{23, 308, 312}.

La monitorización funcional cardíaca mediante el catéter de Swan-Ganz también puede dar lugar a complicaciones graves en relación con su inserción (neumotórax, arritmias, trombosis venosa, colocación inadecuada que lleva a un tratamiento erróneo y rotura de la arteria pulmonar), que ocurren hasta en un 4% de las pacientes con preeclampsia¹²⁹. Debido a la información que aportan otros dispositivos como la ecocardiografía o los monitores mínimamente invasivos del GC, su uso está limitado a situaciones de extrema gravedad, como un EAP de etiología desconocida y/o que no responde al tratamiento convencional, hipertensión pulmonar grave, oliguria persistente o enfermedad cardíaca grave^{84, 129, 207}.

Recientemente, se ha desarrollado el interés por la monitorización mínimamente invasiva del GC para guiar la terapia en la PG, como los dispositivos que calculan el GC mediante el análisis del contorno de la onda del pulso (que generalmente hacen uso de dispositivos intraarteriales) y la ecocardiografía transtorácica^{165, 208, 209}. Los primeros han demostrado una buena correlación con los parámetros hemodinámicos medidos por termodilución con el catéter de Swan-Ganz en estas pacientes³¹³. Además, pueden detectar cambios hemodinámicos relevantes, como un descenso del GC o un aumento de las RVS sin modificaciones evidentes en la TA^{314, 315}.

La ecocardiografía transtorácica es una herramienta diagnóstica no invasiva, precisa y validada en el embarazo y en la preeclampsia, que aporta información estructural y funcional cardíaca en tiempo real^{209, 316}. En la PG ha evidenciado una disminución del GC, que diversos autores atribuyen al incremento de las RVS, la reducción del llenado diastólico ventricular y/o la alteración de la contractilidad cardíaca³¹⁷. Algunos hallazgos típicos de esta prueba en pacientes no tratadas son: disfunción diastólica, hipertrofia ventricular izquierda y derrame pericárdico¹⁵⁸. El trastorno de la función diastólica ocasiona un incremento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, que aumenta el riesgo de EAP ante la sobrecarga de soluciones hidroelectrolíticas, el aumento de la postcarga (por una HTA grave mantenida) o la taquicardia (ejercicio, estrés, dolor, sepsis, etc.)^{165, 209, 270}.

La ecocardiografía transtorácica en la PG se ha empleado, además, para valorar la predicción de la respuesta a soluciones hidroelectrolíticas. Brun *et al.* estudiaron el efecto de la sobrecarga hídrica en el volumen sistólico de pacientes con PG y oliguria,

hallando que sólo el 52% respondió a fluidos (la respuesta se definió como un aumento del 15% o más del volumen sistólico tras la administración de 500 ml de suero salino). La elevación pasiva de los miembros inferiores predijo la respuesta a soluciones hidroelectrolíticas con una sensibilidad y especificidad del 75% y 100%, respectivamente. No se detectaron cambios en la TA²¹⁸.

También se han realizado estudios de medición del GC en la PG con la bioimpedancia eléctrica torácica, cuyo método se basa en la aplicación de una corriente eléctrica y la integración de las señales generadas por el flujo pulsátil de la aorta en función de las modificaciones de la impedancia torácica durante el ciclo cardiaco. Además del GC, permite calcular otros parámetros hemodinámicos, como el volumen sistólico y las RVS. Esta herramienta clínica ha evidenciado un aumento de las RVS y la TAM en gestantes con PG^{282, 318} y, en pacientes sometidas a cesárea bajo anestesia espinal, un incremento del índice cardiaco a expensas (únicamente) del aumento de la FC tras la extracción fetal. Este último hecho se atribuye a la disfunción diastólica y la imposibilidad de aumentar el volumen sistólico ante la sobrecarga súbita de volumen tras el parto, y a la hipovolemia y disminución de la perfusión placentaria que presentan estas pacientes²⁸². Tras la reversión de la anestesia, las RVS y la TAM son mayores que las basales, y el índice cardiaco y sistólico, menores. La normalización hemodinámica tiene lugar en los dos a seis meses posteriores al parto^{282, 318}. Este método no ha sido validado en la preeclampsia, aunque algunos autores estiman que podría ser útil para monitorizar el GC durante el parto, detectar la compresión aorto-cava y guiar la terapia antihipertensiva³¹⁹.

Todas estas técnicas están comenzando a desarrollarse en el contexto que tratamos, y no existen estudios concluyentes al respecto. No obstante, algunos investigadores recomiendan el empleo de la ecocardiografía transtorácica y otros monitores mínimamente invasivos del GC en el escenario de la PG para ayudar al diagnóstico, elegir el fármaco antihipertensivo más conveniente y dirigir el tratamiento hemodinámico y la fluidoterapia durante el periodo perioperatorio. La monitorización estándar en la PG puede ser incompleta y no fiable, ya que no reproduce los cambios en el GC ante las distintas intervenciones terapéuticas^{131, 165, 218, 315}.

1.18.4. Fármacos uterotónicos

La oxitocina es el fármaco uterotónico de elección en la prevención de la hemorragia posparto en la preeclampsia, al igual que en gestantes no hipertensas³²⁰. En la PG, la respuesta hemodinámica a este fármaco es heterogénea: disminuye las RVS y la TAS y, en algunos casos, ocasiona un deterioro del GC secundario al descenso del volumen sistólico³¹⁴. Por tanto, en pacientes con PG, debe administrarse la dosis mínima eficaz para minimizar la repercusión hemodinámica¹⁷⁹. La oxitocina tiene también un efecto antidiurético, debido a que se une a los receptores renales de vasopresina (hormona antidiurética), como consecuencia de su relación estructural con ésta. A dosis elevadas (>20 mU/min) o administrada en soluciones hipotónicas sin electrolitos (suero glucosado al 5%) puede ocasionar hiponatremia dilucional e HTA³²¹.

La carbetocina no ha sido validada aún para la prevención de la hemorragia posparto en pacientes con PG, aunque algunos autores han demostrado que posee un perfil de eficacia y seguridad similar al de la oxitocina, sin evidencia de oliguria o alteraciones hemodinámicas asociadas a su uso en esta población. Además, tiene una vida media más larga, y la dosis de cristaloideos precisa para su administración es menor que la de la oxitocina, lo cual podría ser una ventaja en estas pacientes, que presentan una alteración de la permeabilidad vascular y un aumento del riesgo de EAP^{322, 323}.

Debe evitarse el uso de derivados ergotamínicos como la metilergometrina, que puede ocasionar isquemia miocárdica y, en la preeclampsia, se ha asociado a eclampsia (por vasoespasmo de la vasculatura cerebral)³²⁴ y muerte relacionada con crisis hipertensivas^{23, 325}.

El misoprostol también puede provocar incrementos de la TA, pero en menor medida que la ergometrina, por lo que su uso no está contraindicado en la preeclampsia, y se puede emplear en caso de atonía refractaria a oxitocina¹⁷.

1.18.5. Tratamiento postoperatorio de la cesárea en la paciente con preeclampsia

La paciente con PG intervenida de cesárea debe permanecer en una Unidad de Reanimación o Cuidados Críticos durante las primeras 12 a 24 horas del postoperatorio. En este periodo, se recomienda realizar un estricto control del balance hidroelectrolítico y monitorizar la FC, la TA, la SpO₂ y la diuresis horaria. Antes del alta de la Unidad, se realizará un análisis de sangre que incluya hemograma, coagulación y niveles séricos de creatinina, urea, iones, AST, ALT y LDH. Si la paciente fuera portadora de un catéter

epidural, se debe disponer de un hemograma y pruebas de coagulación recientes antes de su retirada^{20, 326}.

1.18.6. Tratamiento antihipertensivo posparto y lactancia materna

Los fármacos antihipertensivos que pueden emplearse durante la lactancia en la PG son aquéllos con escasa excreción en leche materna: alfa-metildopa, algunos β -bloqueantes (labetalol, propranolol, atenolol y metoprolol), nifedipino y algunos IECA (enalapril y captopril). No hay evidencia suficiente que demuestre la seguridad del amlodipino, los ARA-II y otros IECA o β -bloqueantes distintos de los mencionados^{179, 327}. El sulfato de magnesio se excreta en leche materna, pero es seguro para el lactante¹⁷.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. HIPÓTESIS

El estudio y conocimiento de la morbilidad materna asociada a la PG en la población obstétrica de un Hospital Universitario de nivel III puede ayudar a diseñar planes de mejora de aplicación en los periodos periparto y perioperatorio que optimicen el tratamiento de dicha patología, disminuyan las complicaciones maternas y perinatales y mejoren la calidad asistencial.

2.2. OBJETIVOS

2.2.1. Objetivo principal

Estudiar las complicaciones maternas y perinatales asociadas a la preeclampsia grave, así como su evolución clínica a los sesenta días tras el alta hospitalaria de la madre en un Hospital Universitario de nivel III.

2.2.2. Objetivos secundarios

1. Analizar los factores de riesgo de la preeclampsia en la población de estudio.
2. Describir el modo de finalización de la gestación y las técnicas anestésicas realizadas en las pacientes con preeclampsia grave a las que se realizó cesárea.
3. Estudiar las pautas antihipertensivas prescritas en Reanimación y la profilaxis de la eclampsia, y determinar las causas de ingreso prolongado en dicha Unidad.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo observacional de todas las pacientes con el diagnóstico de preeclampsia grave en un Hospital Universitario de nivel III de la Comunidad de Madrid.

3.2. ÁMBITO DEL ESTUDIO

Unidad de Reanimación de Maternidad del Hospital Universitario La Paz (HULP) de Madrid.

3.3. PERIODO DEL ESTUDIO

Desde el 1 de enero de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2012.

3.4. SUJETOS DEL ESTUDIO Y METODOLOGÍA DE LA RECOGIDA DE DATOS

Las pacientes del estudio fueron aquéllas que permanecieron en Reanimación de Maternidad con el diagnóstico de preeclampsia grave, por presentar criterios de ingreso y/o precisar monitorización hemodinámica y tratamiento médico en dicha Unidad, bien durante la gestación o tras la finalización de ésta.

Tras obtener la aprobación de la Comisión de Ética de Investigación Clínica (Anexo I, código HULP: PI-901), se informó a las pacientes mediante la Hoja de Información (Anexo II) y, una vez firmado el Consentimiento Informado (Anexo III), se rellenó la hoja del Protocolo de Recogida de Datos (Anexo IV) mediante la entrevista oral y la consulta de los parámetros necesarios en la historia clínica.

La TA se midió con la mujer en posición sentada o semisentada y el brazo a la altura del corazón, y se empleó un tamaño de manguito adecuado a la circunferencia del brazo. Se realizaron dos determinaciones con un intervalo mínimo entre ambas de seis horas^{12, 20, 156}.

La proteinuria se determinó mediante dos técnicas:

- a) *Análisis cuantitativo* de proteínas en orina de 24 horas, que se realizó mediante un método espectrofotométrico a punto final con rojo de pirogalol con el analizador “Advia 2400, Siemens Healthcare Diagnostics”.
- b) *Análisis cualitativo* con tira reactiva de orina (dos determinaciones con un intervalo mínimo entre ambas de seis horas) mediante el método de reflectancia por doble longitud de onda con el analizador “Aution Max AX-4280, Menarini Diagnostics”.

La EG se estableció mediante el empleo del algoritmo basado en la fecha de la última regla y la estimación ecográfica del primer trimestre de la gestación³²⁸.

El estudio Doppler de las arterias uterinas se realizó con el equipo “Voluson 730 Expert (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)”, empleando una sonda convexa de 4-8 MHz equipada con Doppler color y pulsado. El resultado se consideró patológico cuando el índice de pulsatilidad medio era superior al percentil 95 según las tablas de referencia de Gómez *et al.*³²⁹.

A los sesenta días del alta hospitalaria de la madre, se realizó una encuesta personal telefónica para valorar la evolución materna y neonatal durante ese periodo (Anexo V), así como conocer el grado de satisfacción de la paciente durante su estancia en Reanimación (Anexo VI).

3.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Para que una paciente pudiera ser incluida en el estudio debía cumplir con todos los siguientes criterios:

- Estar ingresada en Reanimación de Maternidad del HULP.
- Presentar el diagnóstico de preeclampsia, definida como la presencia de HTA (TAS \geq 140 mm Hg y/o TAD \geq 90 mm Hg) y proteinuria (\geq 300 mg de proteínas en orina de 24 horas ó \geq 1+ -equivalente a 30 mg/dl- en dos muestras aisladas de orina con un intervalo mínimo entre ambas de seis horas) en la gestante de 20 semanas o más de EG o en la púérpera durante las primeras 12 semanas tras la finalización de la gestación¹².

- Presentar uno o más de los siguientes signos, síntomas, complicaciones o resultados en las pruebas complementarias:
 - TAS \geq 160 mm Hg y/o TAD \geq 110 mm Hg.
 - Proteinuria \geq 3 g en orina recogida durante 24 horas ó \geq 3+ (300 mg/dl) en el análisis sistemático de dos muestras aisladas de orina tomadas con un intervalo mínimo de separación de seis horas²²⁰.
 - Oliguria: diuresis \leq 400 ml en 24 horas o $<$ 25 ml/h durante al menos dos horas consecutivas⁶⁹.
 - Creatinina plasmática $>$ 1,2 mg/dl³.
 - Cefalea de reciente comienzo.
 - Epigastralgia.
 - Dolor en el hipocondrio derecho.
 - Trastornos visuales agudos: visión borrosa, fotopsias, miodesopsias o diplopía.
 - Náuseas y/o vómitos de inicio reciente.
 - Trombopenia: $<$ 100.000/ μ l antes de la finalización de la gestación¹⁷.
 - Hepatopatía: concentración sérica de ALT o AST \geq 70 UI/l¹⁷.
 - Síndrome HELLP¹¹⁵.
 - Edema agudo de pulmón³³⁰.
 - Eclampsia.
 - CIR, definido como un peso fetal inferior al percentil 10 o una circunferencia abdominal fetal inferior al percentil 5 para una determinada EG, estimados por ultrasonografía⁷⁴.
 - Oligoamnios: índice de líquido amniótico inferior al percentil 5, analizado mediante técnicas ecográficas³³¹.

3.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- HTA gestacional sin proteinuria.
- Preeclampsia leve.
- Convulsiones atribuibles a otra enfermedad neurológica preexistente.
- Ausencia de consentimiento para la inclusión en el estudio.

3.7. VARIABLES DEL ESTUDIO

Se recogieron las siguientes variables:

- **Variables sociodemográficas maternas:** edad, peso, talla, IMC, nivel de estudios, origen poblacional y nacionalidad.
- **FR de preeclampsia:**
 - **No obstétricos:** edad materna < 20 años ó ≥ 35 años, obesidad ($\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ antes de la finalización de la gestación), HTA pregestacional, DM tipo 1 ó 2, asma, patología renal, trastornos de coagulación y LES.
 - **Obstétricos:** antecedentes personales de preeclampsia, historia de preeclampsia en familiares de primer grado (madre o hermanas), primera gestación, paciente multigesta (3 ó más embarazos previos), embarazo múltiple y TRA en la gestación de estudio.
- **Otros antecedentes personales maternos:** médicos, obstétricos y quirúrgicos.
- **Variables relacionadas con la historia obstétrica de la gestación de estudio:**
 - Desarrollo de HTA gestacional antes del diagnóstico de PG y terapia antihipertensiva recibida.
 - Necesidad de ingreso hospitalario previo a la finalización de la gestación y su causa.
 - Presentación clínica de la PG:
 - EG al diagnóstico de PG.
 - TAS y TAD máximas registradas.
 - Proteinuria máxima medida.
 - Edema y su frecuencia de presentación.

- Signos y síntomas de PG: TAS \geq 160 mm Hg, TAD \geq 110 mm Hg, oliguria, proteinuria grave (\geq 3g/24 horas ó \geq 3+ en sistemático de orina), cefalea, epigastralgia, alteraciones visuales, dolor en el hipocondrio derecho, náuseas, vómitos, hepatopatía, trombopenia, CIR y oligoamnios.
- Estudio Doppler de las arterias uterinas: frecuencia con la que se realizó y su resultado.
- **Variables relacionadas con la finalización de la gestación y las técnicas anestésicas realizadas:**
 - EG al finalizar la gestación.
 - Modo de finalización de la gestación: parto eutócico, instrumental o cesárea³³².
 - Técnicas anestésicas realizadas.
 - En caso de cesárea, causa y clasificación de su grado de urgencia según los criterios descritos por Lucas *et al.*²⁹¹:
 - Categoría 1: amenaza inmediata de la vida de la madre o el feto.
 - Categoría 2: compromiso grave materno o fetal que no amenaza inmediatamente la vida.
 - Categoría 3: necesidad de finalización precoz de la gestación sin compromiso vital materno o fetal.
 - Categoría 4: cesárea electiva.
 - Incidencia de anestesia general en cesáreas: global y en función del grado de urgencia.
- **Variables relacionadas con la estancia materna en Reanimación:**
 - Causa y duración del ingreso.
 - Tratamientos administrados: sulfato de magnesio, antihipertensivos y otros.
 - Monitorización empleada:
 - *Estándar*: ECG, SpO2 y TA no invasiva.
 - *Invasiva*: monitorización estándar y TA invasiva mediante catéteres intraarteriales.

- Incidencia y causas de ingreso prolongado en Reanimación, que se definió como la permanencia en la Unidad durante al menos 36 horas.

- **Complicaciones maternas graves:**

1. **Hemorragia obstétrica**, que se clasificó en:
 - Hemorragia obstétrica con transfusión: pérdida de sangre >500 ml tras un parto vaginal o >1.000 ml tras una cesárea durante las primeras 24 horas tras el nacimiento que precisa transfusión de hemoderivados³³³.
 - Hemorragia obstétrica sin transfusión: hemorragia >500 ml tras parto vaginal o >1.000 ml tras cesárea en las primeras 24 horas tras el nacimiento en la que no es necesaria la transfusión de hemoderivados.
2. **Disfunción renal**: creatinina sérica > 1,2 mg/dl³. Se establecieron tres grados: leve (creatinina sérica 1,2-1,4 mg/dl), moderada (1,5-2,5 mg/dl) y grave (>2,5 mg/dl)¹²³.
3. **Hepatopatía**: ALT o AST \geq 70 UI/l¹⁷.
4. **Síndrome HELLP**: hemólisis (bilirrubina total sérica \geq 1,2 mg/dl, LDH \geq 600 UI/l o evidencia de anemia hemolítica en un frotis de sangre periférica), AST ó ALT \geq 40 UI/l y trombopenia < 150.000 plaquetas/ μ l¹¹⁵.
5. **Edema agudo de pulmón**, cuyo diagnóstico fue clínico (disnea súbita, ortopnea, taquipnea, crepitantes inspiratorios bilaterales a la auscultación pulmonar y SpO2 basal <90%) y/o radiológico (redistribución vascular, líneas B de Kerley, broncograma aéreo, infiltrado alveolar en alas de mariposa)^{127, 330}.
6. **Eclampsia**: desarrollo de convulsiones tónico-clónicas generalizadas en la paciente con preeclampsia no atribuibles a otra causa²⁶.
7. **“Abruptio placentae”**: desprendimiento parcial o total de la placenta normoinserta en la pared uterina en la gestante de 20 semanas o más de EG o durante el curso del parto, evidenciado clínicamente o a través de un estudio anatomopatológico.

8. **Muerte perinatal**, entendida como la suma de las muertes fetales y las neonatales precoces:

- Muerte fetal: la que tiene lugar dentro del útero o durante el parto a partir de la 20ª semana de gestación.
- Muerte neonatal precoz: la que se produce entre el nacimiento y los primeros 7 días de vida del neonato.

En los embarazos múltiples se consideró la existencia de muerte perinatal si ésta se produjo en al menos uno de los fetos o neonatos.

- **Variables relacionadas con el estado clínico materno en el momento del alta de Reanimación**: TAS y TAD, sintomatología, terapia antihipertensiva prescrita al alta a la planta de hospitalización.
- **Evolución clínica materna a los sesenta días del alta hospitalaria**: necesidad de tratamiento antihipertensivo domiciliario y su duración, sintomatología de PG, complicaciones maternas a largo plazo, incidencia de reingreso hospitalario y su causa.
- **Variables demográficas y clínicas fetales y neonatales**: sexo, peso, Apgar (al primer y quinto minuto) y pH neonatal de la arteria umbilical. Para el análisis descriptivo de las tres últimas, en los embarazos múltiples se crearon las variables “peso neonatal medio”, “Apgar al primer minuto medio”, “Apgar al quinto minuto medio” y “pH neonatal medio” entre los RN procedentes de la misma gestación. Se consideraron patológicos el Apgar <7 al primer y quinto minuto, y el pH < 7,25³³⁴. En las gestaciones múltiples estos resultados se consideraron patológicos cuando se produjeron en al menos uno de los RN.
- **Complicaciones perinatales graves**:
 1. **Prematuridad**: nacimiento previo a la 37ª semana de gestación. El parto pretérmino se clasificó en levemente pretérmino (32ª-36ª semanas de EG), muy pretérmino (28ª-31ª semanas) y extremadamente pretérmino (antes de la 28ª semana)³³⁵.
 2. **Bajo peso al nacimiento**: peso < 2.500 g. Se establecieron tres categorías: bajo peso (1.500 a 2.499 g), muy bajo peso (1.000 a 1.499 g) y peso extremadamente bajo (< 1.000 g)³³⁶.

3. **CIR:** peso fetal inferior al percentil 10 para una determinada EG, estimado por ultrasonografía²¹².

En los embarazos múltiples se consideró la presencia de estas complicaciones cuando tuvieron lugar en al menos uno de los fetos o neonatos.

- **Evolución clínica neonatal a los sesenta días del alta hospitalaria materna:** incidencia y causas de ingreso en la UCI y de estancia hospitalaria prolongada (definida ésta como la duración del ingreso neonatal superior a la del materno), complicaciones médicas y necesidad de intervención quirúrgica y su causa.
- **Índices de satisfacción materna durante el ingreso en Reanimación.** Se analizaron los siguientes parámetros mediante una escala adimensional del 1 al 10, considerando favorable una puntuación igual o superior a 7:
 - **Calidad de la información médica:** recibida por la madre y proporcionada a los familiares.
 - **Grado de resolución del proceso patológico.**
 - **Atención por parte del personal de enfermería.**
 - **Índice de Satisfacción General (ISG),** equivalente a la valoración global del ingreso de la paciente en la Unidad.

Se estudió el dolor percibido durante la realización de las técnicas invasivas mediante la escala visual analógica (EVA), considerándose moderado en caso de puntuación igual o superior a 4. Se interrogó a las pacientes acerca de sugerencias de mejora durante la estancia en Reanimación.

3.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

3.8.1. Método estadístico

Los datos se procesaron informáticamente en una base de datos en formato Microsoft Excel, que más tarde fue importada para su tratamiento estadístico al programa SPSS versión 11.5 (SPSS®, Chicago, IL), con la colaboración de la Sección de Bioestadística del HULP. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas aquéllas que presentaron una probabilidad de error menor del 5% ($p < 0,05$).

3.8.2. Estudio descriptivo

Para la descripción de las variables cuantitativas continuas se utilizó la media y la desviación estándar (DE), empleando la siguiente nomenclatura: media (desviación estándar) = m (DE). En las variables que se alejaban manifiestamente de la normalidad o presentaban una dispersión elevada, se añadió la mediana (P_{50}) y el rango intercuartílico ($P_{25} - P_{75}$).

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes.

Para comparar la distribución de las variables continuas entre dos grupos se empleó el gráfico box-plot.

3.8.3. Estudio univariante

Las comparaciones entre variables cuantitativas continuas se realizaron mediante el ANOVA o el test de la *t de Student* para grupos independientes. Cuando por estratificación o selección de submuestras se trabajó con tamaños muestrales menores de 30 individuos, o cuando no se pudo verificar la normalidad en la distribución de las variables, la significación estadística se obtuvo mediante las pruebas no paramétricas *Kruskal-Wallis* o *U de Mann-Whitney*. En algunos casos, cuando se utilizó el ANOVA en el análisis de tres o más grupos, se exploraron los resultados mediante el *test a posteriori* ("*post-hoc*") de *Bonferroni* para comparaciones dos a dos.

El análisis de frecuencias entre variables cualitativas se realizó mediante la prueba de la χ^2 o el *test exacto de Fisher* cuando fue necesario (si $n < 20$, o si algún valor en la tabla de valores esperados era menor de 5). Cuando se utilizó la χ^2 , se aplicó en

todos los casos la corrección de Yates. Si una de las variables cualitativas expresaba un gradiente, se utilizó la χ^2 de tendencia lineal.

La correlación entre las variables cuantitativas continuas se estudió mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Cuando las variables cuantitativas se expresaban de forma discontinua como un ordinal, se utilizó el coeficiente de correlación "R" de Spearman.

3.8.4. Estudio multivariante

El análisis multivariante se realizó mediante modelos de Regresión Logística, con el fin de identificar los factores que definitivamente se asociaban de forma independiente a la variable dependiente y conocer la magnitud de su efecto ajustado (mediante OR y su intervalo de confianza –IC- 95%). El método utilizado fue un algoritmo por pasos hacia delante ("Forward Stepwise"), basado en la mejora de la Likelihood Ratio. La capacidad predictiva de los modelos se evaluó mediante el área bajo la curva ROC y su intervalo de confianza al 95%.

3.9. ASPECTOS ÉTICOS

Se obtuvo el permiso de la Comisión de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del HULP (código PI-901, Anexo I) y, para proceder a la recogida de los datos en todas las pacientes, previamente se entregaron y cumplimentaron la Hoja de Información (Anexo II) y el Consentimiento Informado (Anexo III).

4. RESULTADOS

4.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO

Durante el periodo de estudio, en el que hubo un total de 19.280 partos, ingresaron en Reanimación 276 pacientes con el diagnóstico de preeclampsia grave. La incidencia de ingreso en la Unidad de pacientes con PG en nuestra población fue del 1,4%.

4.1.1. Datos maternos demográficos, médicos y obstétricos

Datos demográficos

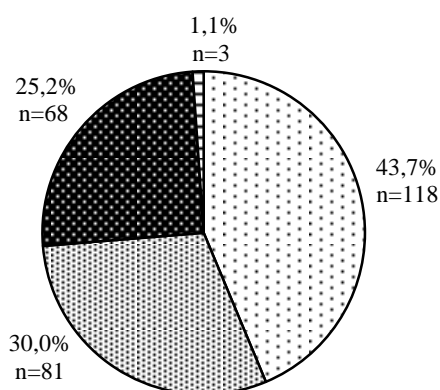
Los datos demográficos maternos se muestran en la *Tabla 8* y las *Figuras 5, 6* y *7*:

TABLA 8. Datos demográficos maternos I: edad, peso, talla, índice de masa corporal

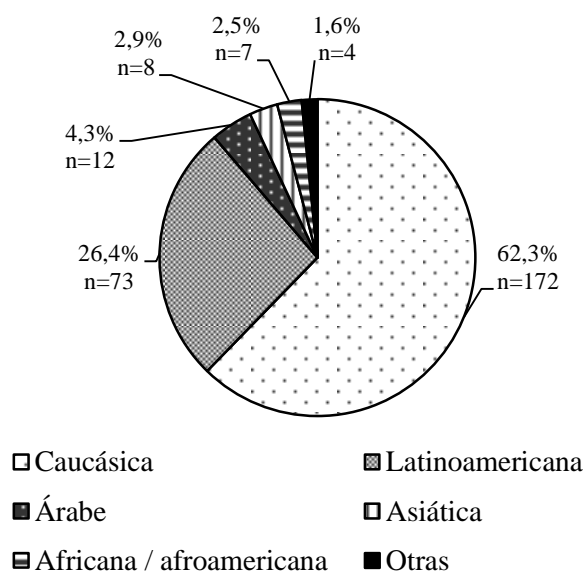
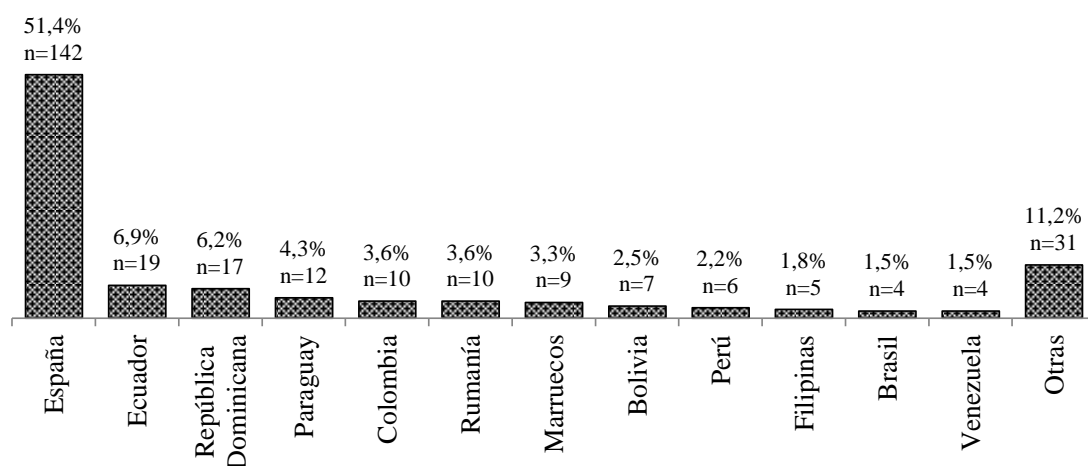
	<i>Media (DE)</i>	<i>Rango</i>
Edad (años)	33,5 (6,4)	18-49
Peso (kg)	78,4 (15,3)	52-138
Talla (cm)	161,9 (6,7)	140-183
IMC (kg/m ²)	29,9 (5,5)	19-52

DE=desviación estándar; IMC=índice de masa corporal.

FIGURA 5. Datos demográficos maternos II: nivel de estudios



☐ Universitarios ☒ Primarios
☒ Secundarios ☐ Sin estudios

FIGURA 6. Datos demográficos maternos III: población**FIGURA 7. Datos demográficos maternos IV: nacionalidad (país)**

Otros países de procedencia fueron: Italia (n=3), Portugal (n=3), China (n=3), Alemania (n=2), India (n=2), Argelia (n=1), Argentina (n=1), Bulgaria (n=1), Camerún (n=1), Chile (n=1), Cuba (n=1), Egipto (n=1), El Salvador (n=1), Francia (n=1), Grecia (n=1), Guinea (n=1), Guinea Ecuatorial (n=1), Honduras (n=1), Moldavia (n=1), Nigeria (n=1), Polonia (n=1), Túnez (n=1) y Ucrania (n=1).

Datos médicos

En relación con los antecedentes médicos y/o quirúrgicos, se hallaron los siguientes resultados:

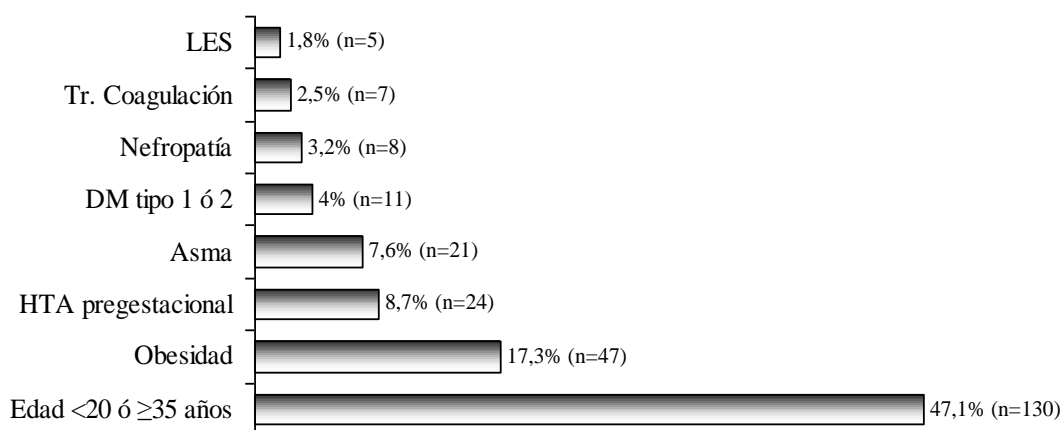
- El 13,8% (n=38) de las pacientes padecía diabetes gestacional, y el 10,1% (n=28) trastornos tiroideos.
- El 57,6% (n=159) tenía antecedentes quirúrgicos: cesárea 17,4% (n=48), legrado uterino 10,1% (n=28), apendicectomía 7,6% (n=21), amigdalectomía 6,9% (n=19) y cirugía mamaria 4,7% (n=13).

Datos obstétricos

a) Factores de riesgo de la preeclampsia

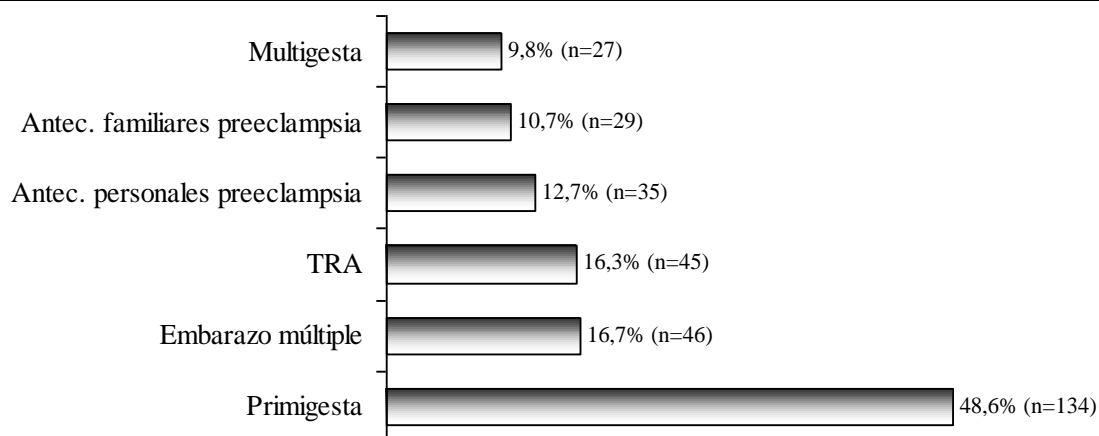
La frecuencia de presentación de los FR de la preeclampsia fue (*Figuras 8 y 9*):

FIGURA 8. Factores de riesgo no obstétricos de la preeclampsia



LES=lupus eritematoso sistémico; DM=diabetes mellitus; HTA=hipertensión arterial.

FIGURA 9. Factores de riesgo obstétricos de la preeclampsia



TRA=técnicas de reproducción asistida.

Sólo hubo un embarazo triple; el resto de las gestaciones múltiples fueron gemelares (n=45).

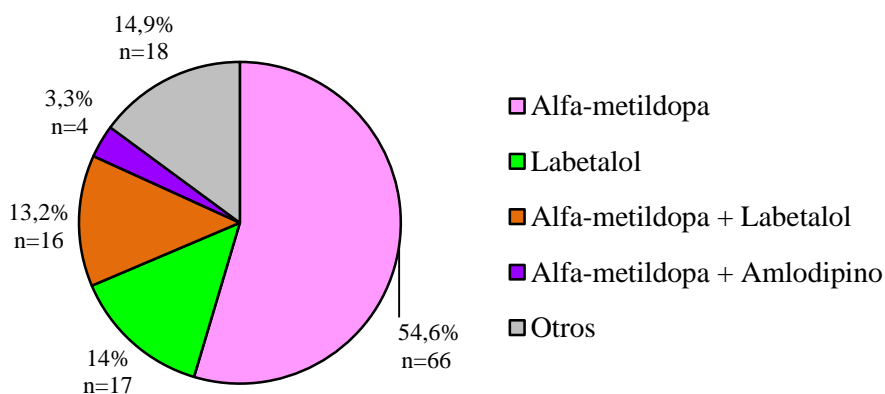
El 12,7% de las pacientes tenía antecedentes personales de preeclampsia. Al considerar sólo las mujeres con al menos un parto previo (n=82), se halló que el 42,7% (n=35) tenía este antecedente, y que el 17,1% (n=6) de éstas había sufrido una muerte perinatal en aquella gestación, principalmente por causas relacionadas con la prematuridad extrema.

El 9,1% (n=25) de las pacientes no tenía ningún factor de riesgo.

b) HTA gestacional y tratamiento antihipertensivo recibido

El 75% (n=207) de las mujeres había presentado HTA gestacional (o empeoramiento de la HTA pregestacional) antes del diagnóstico de PG, y el 41,5% (n=86) de ellas no recibió tratamiento antihipertensivo durante el periodo previo al ingreso hospitalario. Dentro de los fármacos antihipertensivos prescritos en las gestantes tratadas, el más empleado fue la alfa-metildopa (*Figura 10*):

FIGURA 10. Pautas de tratamiento domiciliario de la HTA gestacional



La EG media de inicio de la HTA gestacional (o agravamiento de la HTA crónica) fue de 31 (6,2) semanas. En el 75% de las pacientes el diagnóstico se realizó antes de la 36ª semana del embarazo, y en el 25% con anterioridad a la 29ª.

c) Ingreso hospitalario previo a la finalización de la gestación

El 33% (n=91) de las pacientes había precisado un ingreso hospitalario previo a la finalización de la gestación. En el 54,9% (n=50) de los casos la causa fue la PG, seguida de la amenaza de parto prematuro en el 15,4% (n=14) y la HTA gestacional en el 14,3% (n=13). La EG media al ingreso fue de 30,3 (5,5) semanas.

d) Momento en el que se realizó el diagnóstico de preeclampsia grave

En el 96,7% (n=267) de las pacientes la PG se identificó durante la gestación, con una EG media al diagnóstico de 34,7 (4,4) semanas. En el 62,2% (n=166) de ellas, el diagnóstico se realizó antes de la 37ª semana, y en el 8,6% (n=23) antes de la 28ª.

Se identificó un 30,1% (n=83) de casos de PG precoz.

Sólo en un 3,3% (n=9) de las mujeres el diagnóstico fue posparto.

e) Presentación clínica de la preeclampsia grave

- **Tensión arterial máxima desde el diagnóstico de PG.**

Las cifras máximas de TAS y TAD durante la evolución de la enfermedad fueron (Tabla 9):

TABLA 9. Tensiones arteriales máximas desde el diagnóstico de la preeclampsia grave

	<i>TAS máxima (mm Hg)</i>	<i>TAD máxima (mm Hg)</i>
Media (DE)	176,6 (17,1)	105,6 (13)
Mínimo	143	77
Máximo	270	160

TAS=tensión arterial sistólica; TAD=tensión arterial diastólica; DE=desviación estándar.

- **Proteinuria.**

La medición cualitativa de la proteinuria se realizó en el 96,7% (n=267) de las pacientes: el 42,3% (n=113) tuvo al menos 3+, y el 32,2% (n=86) 1+ de proteinuria.

El análisis cuantitativo se efectuó sólo en 76 mujeres: el 40,8% (n=31) tuvo al menos 3.000 mg de proteinuria.

- El 85,5% (n=236) de las pacientes presentó **edema**.

- **Síntomas y signos de gravedad.**

El 58,2% (n=160) de las mujeres refirió cefalea en algún momento, y más de una tercera parte epigastralgia o alteraciones visuales (*Figuras 11 y 12*). El 16,3% (n=45) presentó estos tres síntomas de gravedad.

FIGURA 11. Síntomas de preeclampsia grave

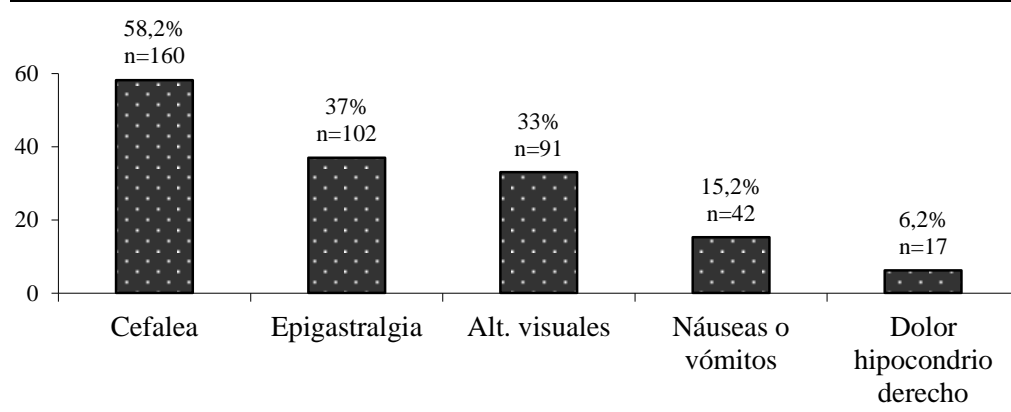
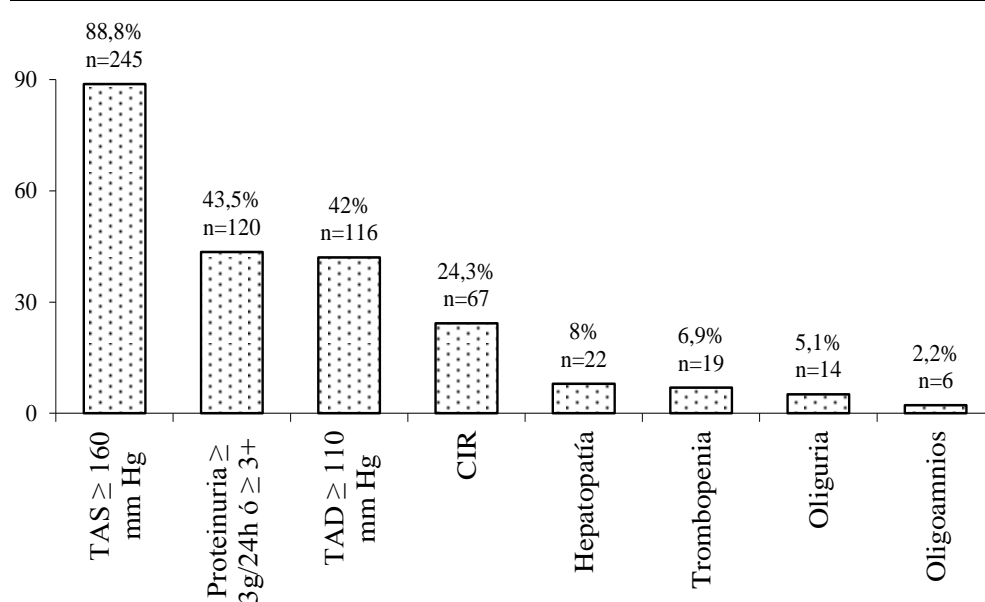


FIGURA 12. Signos de preeclampsia grave



TAS=tensión arterial sistólica; TAD=tensión arterial diastólica; CIR=crecimiento intrauterino retardado.

- Estudio Doppler de las arterias uterinas

Se realizó en el 56% (n=148) de las pacientes en las que el diagnóstico se efectuó durante la gestación. El resultado fue patológico en el 38,5% (n=57).

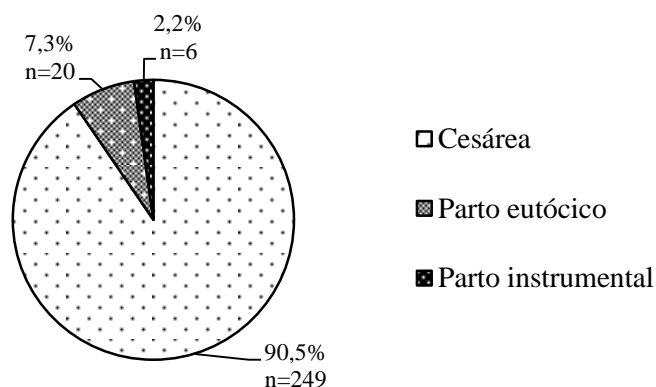
4.1.2. Finalización de la gestación y técnicas anestésicas

La edad media de finalización de la gestación fue de 35,3 (4,1) semanas.

a) Modo de finalización de la gestación

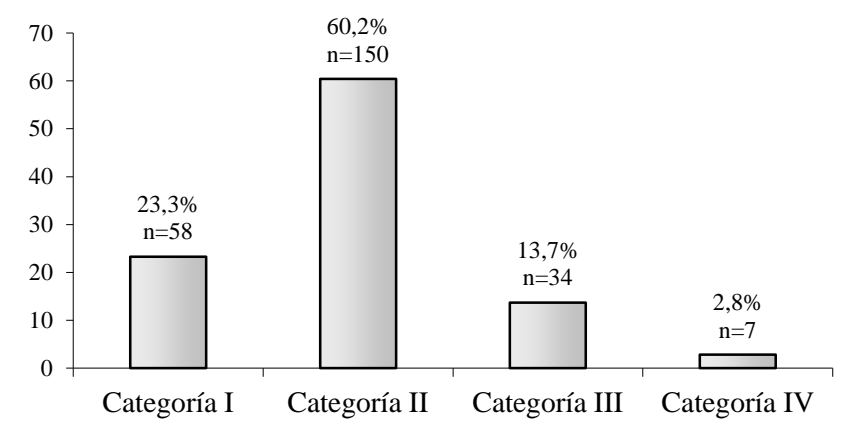
En el 90,5% (n=249) de los casos la finalización de la gestación fue por cesárea, y en un 9,5% (n=26) mediante parto eutócico o instrumental (*Figura 13*):

FIGURA 13. Técnica obstétrica de finalización de la gestación



La causa más frecuente de cesárea fue el riesgo de pérdida del bienestar fetal (RPBF) en el 28,9% (n=72) de los casos, seguida de la PG con repercusión orgánica materna en el 21,7% (n=54) y la PG con repercusión fetal (CIR o Doppler patológico) en el 6,4% (n=16). Otras indicaciones fueron: fracaso de la inducción del parto (5,6%, n=14), no progresión del parto (5,2%, n=13), “*abruptio placentae*” (2%, n=5) y eclampsia (1,6%, n=4).

La clasificación del grado de urgencia de la cesárea mostró la siguiente distribución (*Figura 14*):

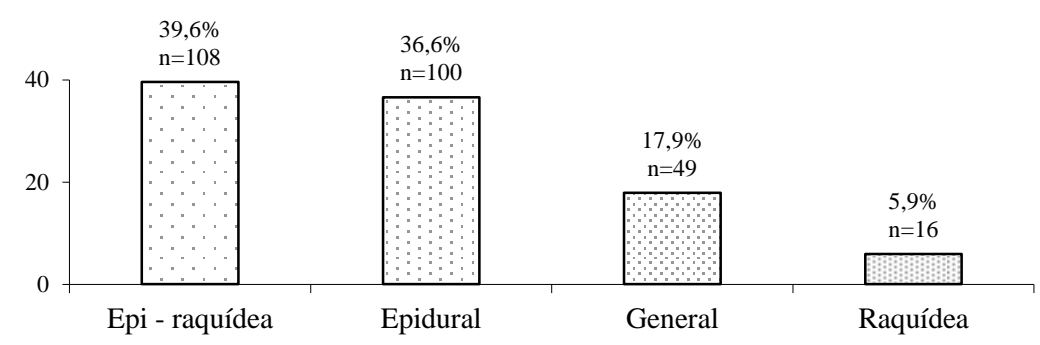
FIGURA 14. Clasificación del grado de urgencia de la cesárea

En el 83,5% (n=208) de los casos fue precisa la extracción fetal en menos de 30 minutos. En el 2,8% (n=7) de las pacientes la cesárea fue electiva.

Las causas de cesárea de categoría 1 (urgencia vital inmediata materna o fetal) fueron: RPBF en el 81% (n=47), “*abruptio placentae*” en el 8,6% (n=5) y eclampsia en el 6,9% (n=4) de las pacientes. En un caso la cesárea urgente fue por síndrome HELLP y disfunción renal moderada, y en otro por distocia de parto gemelar.

b) Técnicas anestésicas

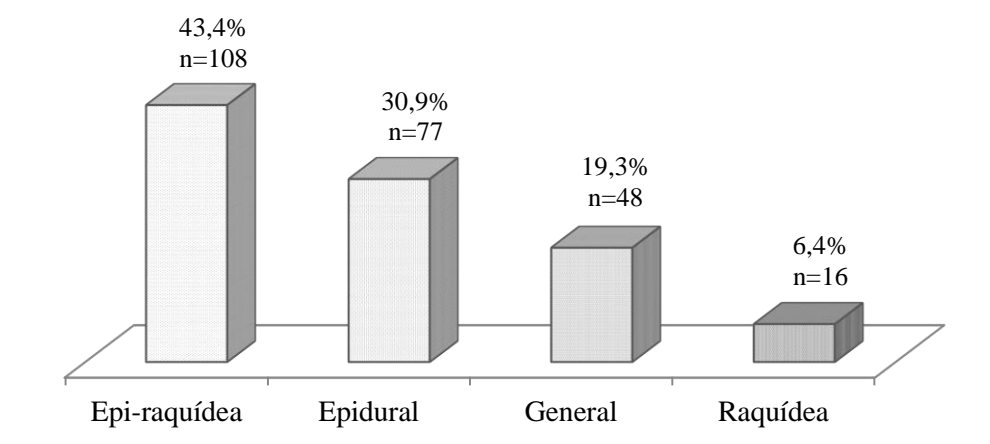
Las técnicas anestésicas efectuadas fueron (*Figura 15*):

FIGURA 15. Técnicas anestésicas realizadas

Sólo en tres pacientes con PG no se realizó ninguna técnica anestésica: dos partos eutócicos y un aborto espontáneo a la 23ª semana.

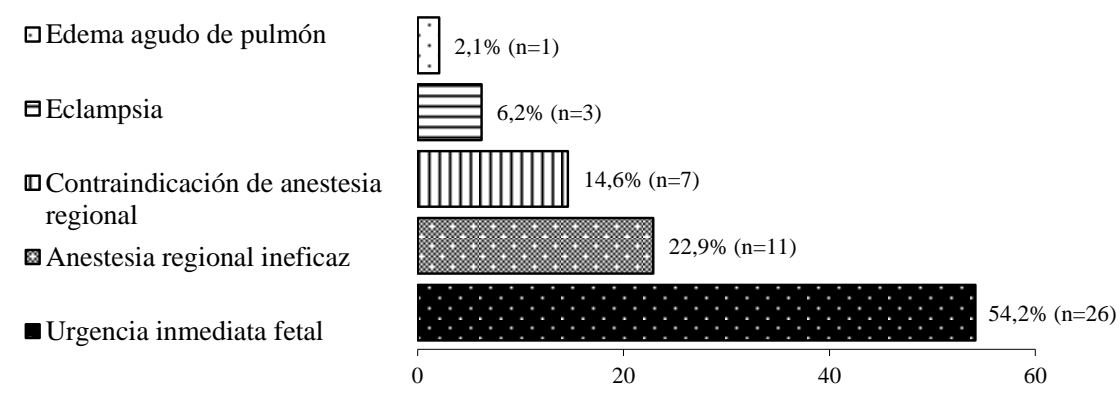
Las técnicas anestésicas realizadas en las cesáreas fueron (*Figura 16*):

FIGURA 16. Técnicas anestésicas en cesáreas



Las causas de anestesia general en cesáreas fueron (*Figura 17*):

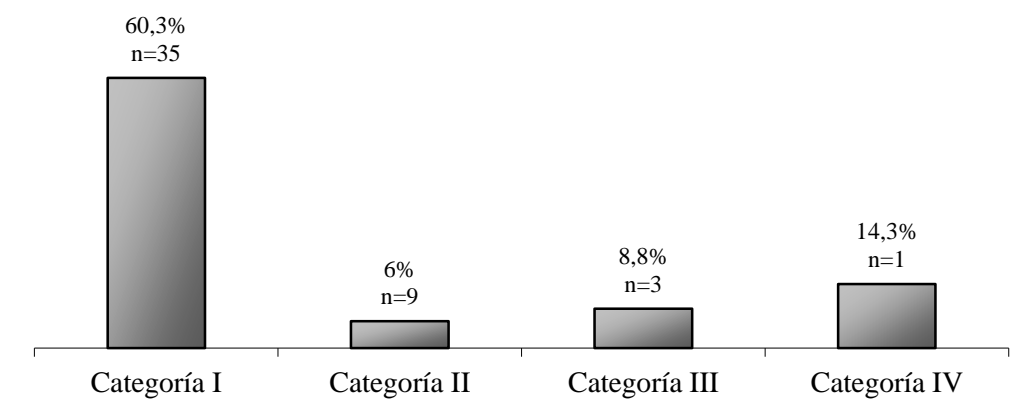
FIGURA 17. Causas de anestesia general en cesáreas



Las causas de contraindicación de la anestesia regional fueron: trombopenia (n=2) o coagulopatía (n=1) aisladas, síndrome HELLP (n=2) y trombopenia con coagulopatía por muerte fetal intrauterina (n=2).

La incidencia de anestesia general en cesáreas en función del grado de urgencia fue (*Figura 18*):

FIGURA 18. Incidencia de anestesia general en cesáreas en función de la urgencia



El 97,9% (n=47) de las anestesiases generales correspondió a cesáreas urgentes (Categorías 1 a 3), y sólo hubo un caso (2,1%) en el grupo de cesáreas electivas, debido a una técnica neuraxial ineficaz.

Las técnicas anestésicas efectuadas en las cesáreas de Categoría 1 fueron (Tabla 10):

TABLA 10. Técnicas anestésicas en cesáreas de Categoría 1

	<i>n (%)</i>
General	35 (60,3)
Epidural	16 (27,6)
Intradural	5 (8,6)
Epi-raquídea	2 (3,5)

Las causas de anestesia general en cesáreas no pertenecientes a la Categoría 1 (n=13) fueron: anestesia regional ineficaz (n=7), contraindicación de las técnicas neuraxiales (n=5) y RPBF (n=1).

4.1.3. Evolución materna en Reanimación

Las causas de ingreso en la Unidad de Reanimación Obstétrica se muestran en la *Tabla 11*, donde se aprecia que la predominante fue el postoperatorio inmediato de la cesárea.

TABLA 11. Causas de ingreso en Reanimación

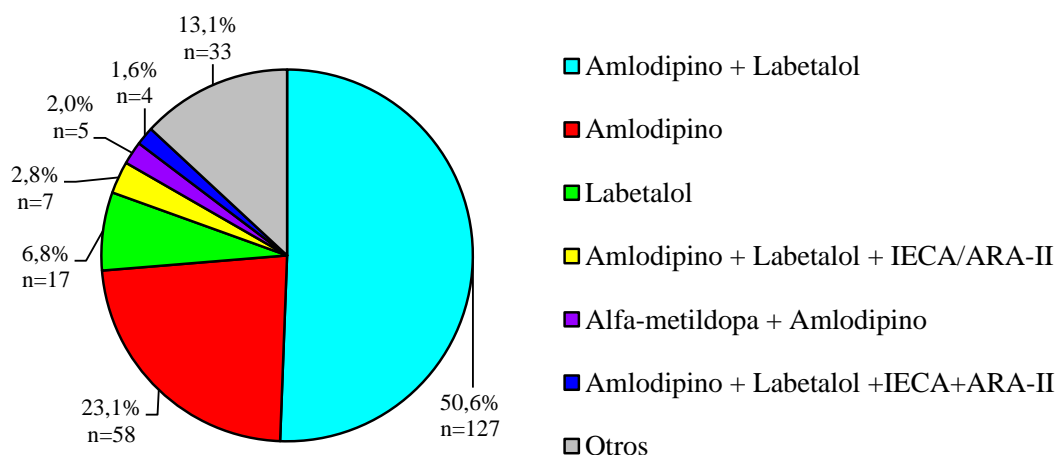
<i>Causa</i>	<i>n (%)</i>
- Postoperatorio inmediato de cesárea	225 (81,5)
- PG parto con repercusión materna	24 (8,7)
- PG posparto	12 (4,3)
- Hemorragia obstétrica	12 (4,3)
- Postoperatorio de parto instrumental con anestesia general	1 (0,4)
- Postoperatorio de cesárea de feto con muerte intrauterina	1 (0,4)
- Cefalea postpunción dural con indicación de parche hemático epidural	1 (0,4)

PG=preeclampsia grave.

a) Tratamiento antihipertensivo en Reanimación

El 90,9% (n=251) de las pacientes recibió tratamiento antihipertensivo durante su ingreso en Reanimación. El régimen principal fue la combinación de amlodipino y labetalol (*Figura 19*):

FIGURA 19. Pautas de tratamiento antihipertensivo en Reanimación

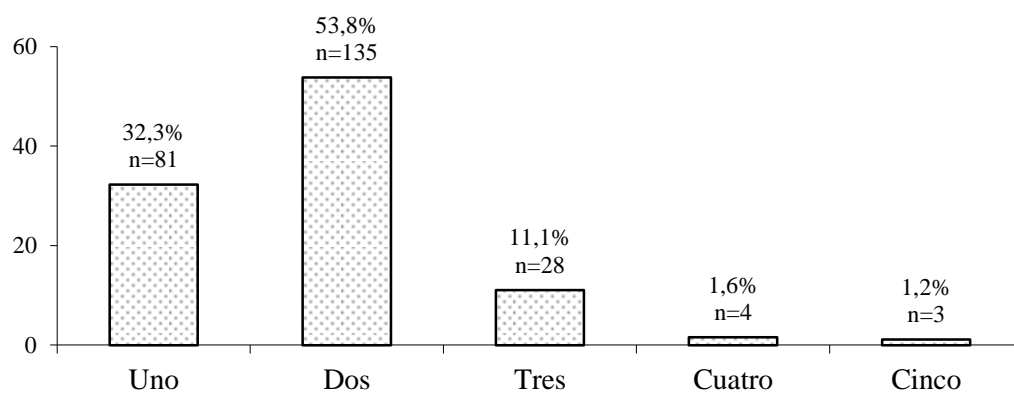


IECA=inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA-II=antagonistas de los receptores de angiotensina-II.

La vía de administración fue exclusivamente oral en un 59,4% (n=149) de los casos, y el 40,6% (n=102) precisó tratamiento por vía IV.

El número de fármacos empleados y su frecuencia se expone en la *Figura 20*, donde se aprecia que el 68% (n=170) de las pacientes precisó al menos dos:

FIGURA 20. Número de antihipertensivos en Reanimación



b) Tratamiento con sulfato de magnesio

El 60,9% (n=168) de las pacientes recibió tratamiento con sulfato de magnesio durante el ingreso hospitalario. En todas se prescribió una dosis de carga IV de 4 a 6 g. Posteriormente, se administró una infusión continua de 1g/h, que se mantuvo durante 24 horas en la mayoría de las mujeres, 12 horas en un 11,9% (n=20) y 48 horas en un 2,4% (n=4). La duración superior en el último grupo se debió a la persistencia de síntomas de gravedad y/o HTA de difícil control terapéutico.

Las complicaciones relacionadas con el tratamiento con sulfato de magnesio se observaron en un 1,8% (n=3) de las pacientes: dos presentaron sofocos y rubefacción durante la administración de la dosis de carga, y una tuvo un retraso en el despertar de la anestesia general, sin necesidad de ventilación mecánica postoperatoria.

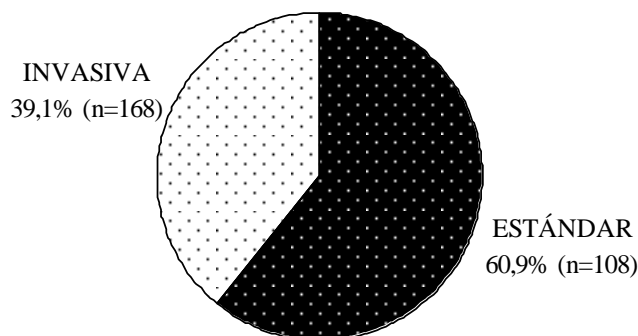
c) Otros tratamientos administrados en Reanimación

En el 21,4% (n=59) de las pacientes se prescribieron otros fármacos: furosemida en el 4,7% (n=13) y anestésicos locales por vía epidural como terapia coadyuvante en casos complejos de PG en el 1,8% (n=5).

d) Monitorización hemodinámica

El tipo de monitorización empleada en Reanimación fue (Figura 21):

FIGURA 21. Monitorización hemodinámica en Reanimación



De las mujeres que recibieron monitorización invasiva, tres precisaron la inserción de una vía central (para la administración de fármacos vasoactivos) y en una se empleó el dispositivo LiDCO™plus (LiDCO Ltd, Cambridge, UK) para la medición mínimamente invasiva del GC.

e) Pruebas de imagen diagnósticas

Se realizó algún tipo de prueba de imagen en el 5,4% (n=15) de las pacientes. Las más habituales fueron:

- **Radiografía de tórax** (n=5): dos fueron normales, una evidenció un infiltrado alveolar y dos un EAP.
- **Ecocardiografía** (n=3): todas mostraron hallazgos compatibles con una cardiopatía hipertensiva (hipertrofia ventricular, disfunción sistólica y/o insuficiencia mitral).
- **TC craneal** (n=3): una se realizó en un caso de eclampsia, y evidenció hallazgos compatibles con una encefalopatía posterior reversible. Las otras dos, llevadas a cabo por trastornos visuales (amaurosis bilateral transitoria, visión borrosa), no mostraron anomalías.
- **RM cerebral** (n=3): sólo en una de ellas, que se realizó a una paciente con eclampsia, se observaron datos de encefalopatía posterior reversible. Las otras dos, indicadas por parestesias en el hemicuerpo derecho y por diplopía, fueron normales.

- **Fondo de ojo** (n=3): en un caso (realizado por visión borrosa) se diagnosticó un desprendimiento seroso de retina, y en otro (efectuado en una mujer con eclampsia) se objetivó papiledema. En otra paciente el resultado fue normal.

f) Duración del ingreso en Reanimación

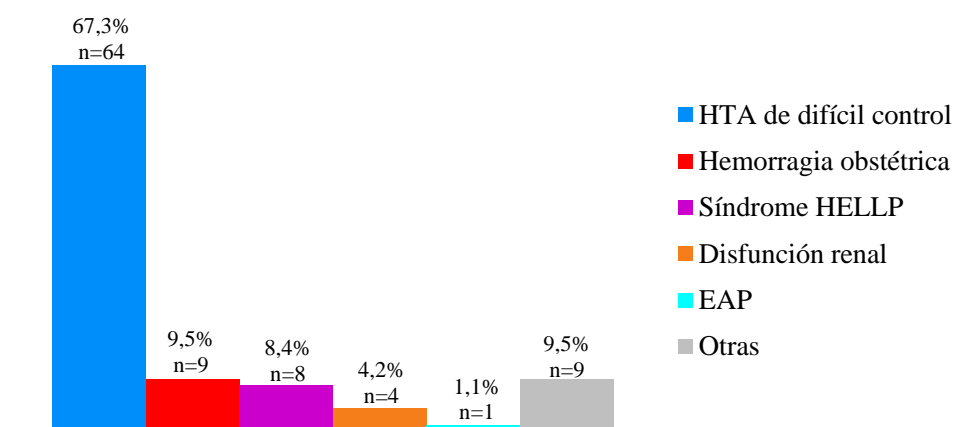
La duración de la estancia en la Unidad se expone en la *Tabla 12*:

TABLA 12. Duración de ingreso en Reanimación

<i>Permanencia (horas)</i>	<i>n (%)</i>
< 12	46 (16,7)
12-23	82 (29,7)
24-35	53 (19,2)
36-47	37 (13,4)
≥ 48	58 (21)

La incidencia de ingreso prolongado en Reanimación (≥ 36 horas) fue del 34,4% (n=95), y la causa principal fue la HTA de difícil control terapéutico (*Figura 22*):

FIGURA 22. Causas de ingreso prolongado en Reanimación



HTA=hipertensión arterial; HELLP=hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet;
EAP=edema agudo de pulmón.

g) Estado clínico de las pacientes al alta de Reanimación

La TAS y TAD medias al alta fueron 133,1 (13,3) mm Hg y 78,6 (9,8) mm Hg, respectivamente. El 5,4% (n=15) de las mujeres recibió el alta de la Unidad con una TAS de al menos 160 mm Hg, pero ninguna precisó reingreso posterior.

El 92,3% (n=240) presentó una AST < 70 UI/l, y el 88,1% (n=229) una ALT < 70 UI/l al alta de Reanimación. Los valores de plaquetas, LDH y creatinina séricas en el periodo inmediatamente anterior al traslado a planta de hospitalización fueron (Tabla 13):

TABLA 13. Parámetros de laboratorio al alta de Reanimación

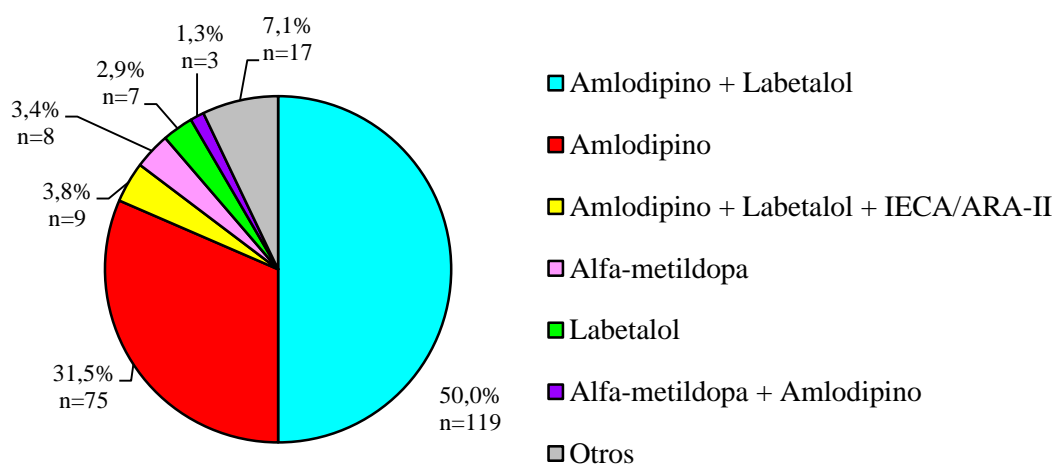
	Plaquetas (nº/µl)	LDH (UI/l)	Creatinina (mg/dl)
Media (DE)	182029,2 (67127,5)	253,8 (77,3)	0,8 (0,22)

LDH=lactato deshidrogenasa; DE=desviación estándar.

El 7,3% (n=18) de las mujeres tuvo una cifra de plaquetas < 100.000 /µl, y el 4% (n=11) una creatinina sérica > 1,2 mg/dl antes del alta de la Unidad.

h) Tratamiento antihipertensivo al alta de Reanimación

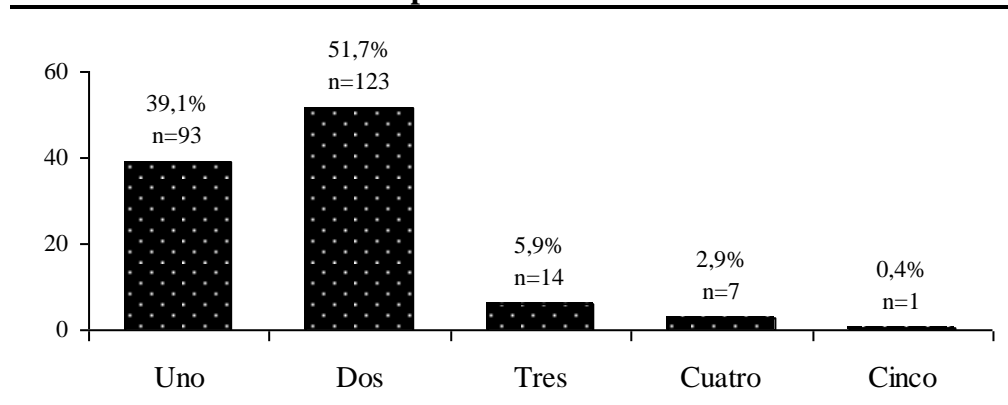
El 86,2% (n=238) de las pacientes precisó continuar con tratamiento antihipertensivo al alta de la Reanimación. La pauta predominante fue la asociación de amlodipino y labetalol, prescrita en el 50% (n=119) de los casos (Figura 23):

FIGURA 23. Pautas de tratamiento antihipertensivo al alta de Reanimación

IECA=inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II=antagonistas de los receptores de angiotensina-II.

El 60,9% (n=145) de las mujeres precisó al menos dos fármacos (*Figura 24*):

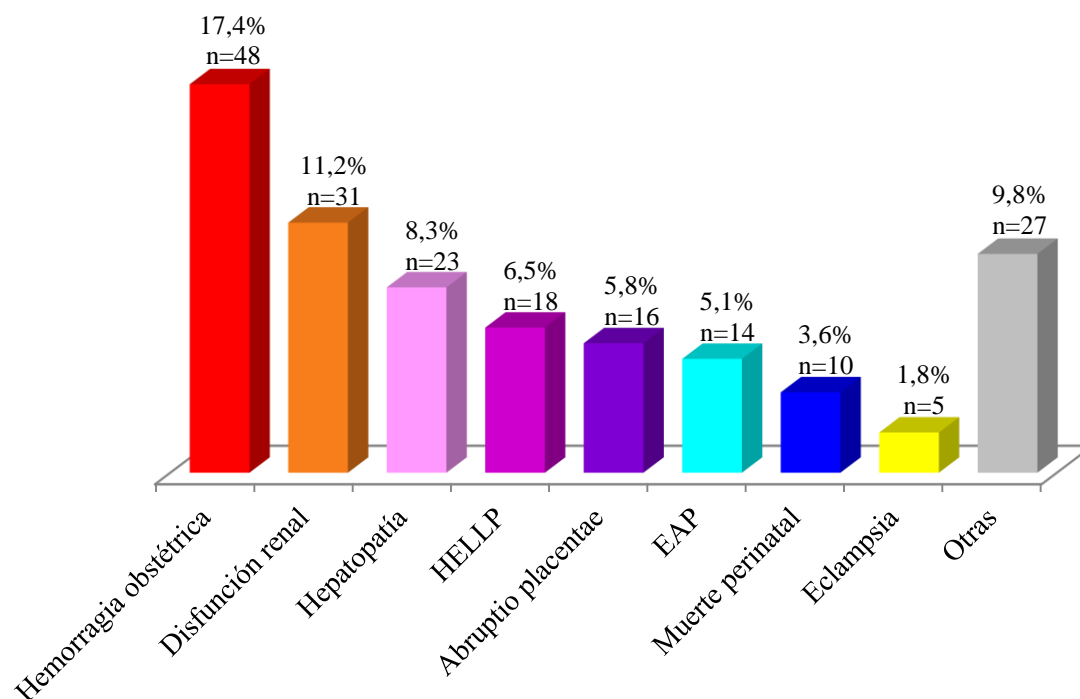
FIGURA 24. Número de antihipertensivos al alta de Reanimación



4.1.4. Complicaciones maternas graves

El 42,7% (n=118) de las pacientes presentó al menos una complicación grave. Del total de mujeres con complicaciones, el 41,5% (n=49) tuvo al menos dos. La incidencia de cada una de ellas se expone en la *Figura 25*:

FIGURA 25. Complicaciones maternas graves

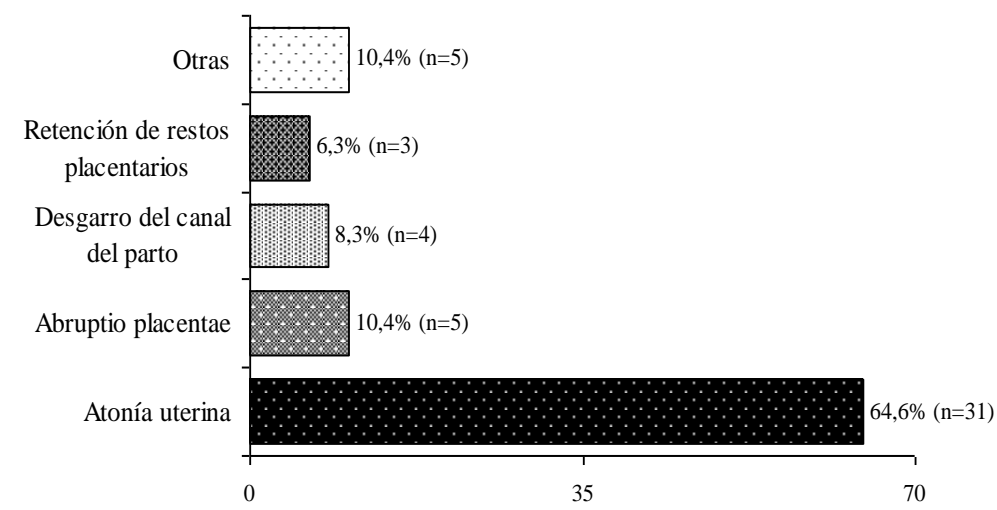


HELLP=hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet; EAP=edema agudo de pulmón.

- Hemorragia obstétrica

Fue la complicación materna más frecuente. La causa principal fue la atonía uterina, en el 64,6% (n=31) de los casos (*Figura 26*):

FIGURA 26. Causas de hemorragia obstétrica



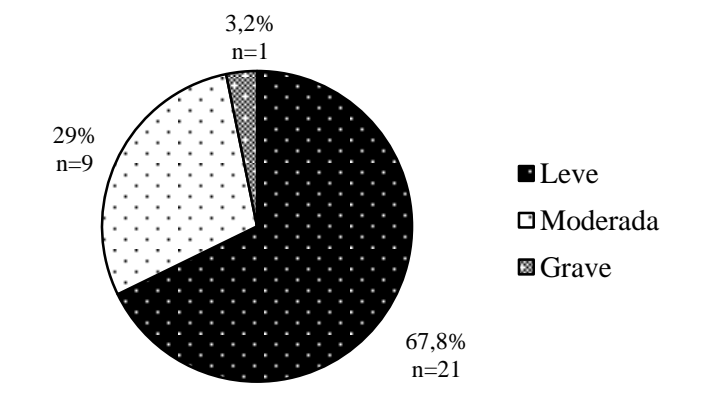
Otras causas menos frecuentes de hemorragia fueron: traumatismo vascular durante la cesárea (n=2), CID por muerte fetal intraútero (n=2) y en una paciente la coexistencia de “*abruptio placentae*”, desgarro vascular durante la cesárea y atonía uterina.

De las mujeres con hemorragia obstétrica, dos precisaron hemostasia quirúrgica en una segunda intervención por desgarro vascular durante la cesárea, en una se realizó una histerectomía obstétrica y otra presentó un infarto de miocardio.

- Disfunción renal

En la mayor parte de los casos, la disfunción renal fue leve (*Figura 27*):

FIGURA 27. Clasificación de la disfunción renal en función de la gravedad



- Eclampsia

Hubo 5 casos de eclampsia (1,8% del total de casos recogidos). El 80% (n=4) se produjo durante la gestación: dos en la 35ª semana, una en la 31ª y otra en la 26ª. El 80% (n=4) de las eclampsias tuvo lugar en el hospital (Urgencias, Reanimación o planta de hospitalización), y sólo una en el domicilio de la paciente.

Las cifras de TA registradas inmediatamente antes de las convulsiones se muestran en la *Tabla 14*, donde se observan valores de TAS de 160 mm Hg.

TABLA 14. Tensiones arteriales máximas registradas antes de la eclampsia

	TAS	TAD
Media (DE)	182,2 (22,2)	107,8 (11,2)
Mínimo	160	94
Máximo	210	122

TAS=tensión arterial sistólica; TAD=tensión arterial diastólica; DE=desviación estándar.

El 60% (n=3) de las pacientes con eclampsia presentó los tres siguientes síntomas de gravedad: cefalea, epigastralgia y alteraciones visuales.

El tratamiento anticonvulsivo empleado fue sulfato de magnesio en el 60% (n=3) y diazepam en el 40% (n=2) de las mujeres.

- Muerte perinatal

El 3,6% (n=10) de las pacientes sufrió una muerte perinatal. El 20% (n=2) de ellas había presentado una muerte perinatal debida a la PG en otra gestación.

Seis de las muertes fueron fetales, y cuatro, neonatales precoces. Todas las muertes neonatales precoces ocurrieron en RN de menos de 28 semanas de EG, y en tres de éstos se había diagnosticado CIR. Por otra parte, hubo una muerte infantil a los sesenta días del nacimiento en un neonato que precisó un trasplante cardiaco por una miocardiopatía dilatada grave.

De las seis mujeres con una muerte perinatal previa debida a la preeclampsia, una sufrió una muerte fetal en la gestación de estudio (16,7%).

- Otras complicaciones

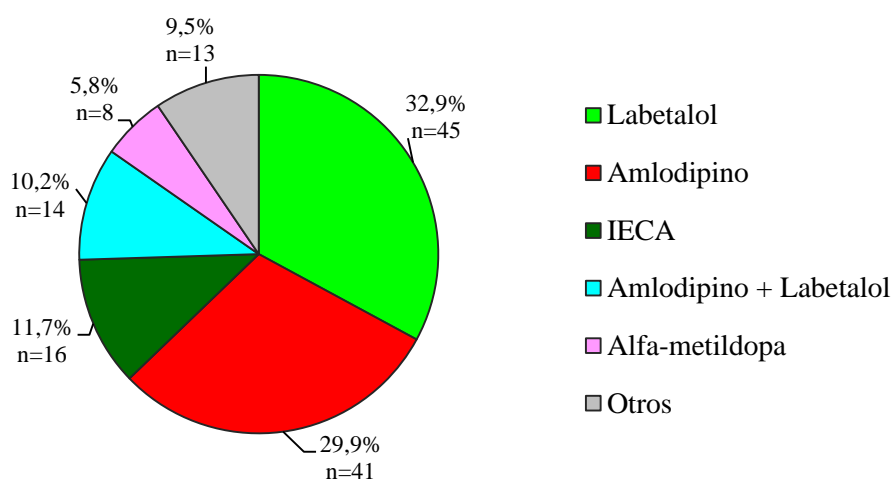
Otras complicaciones halladas fueron: coagulopatía (n=8), cardiopatía hipertensiva asociada o no a insuficiencia cardiaca (n=5), parálisis facial periférica (n=3), desprendimiento de retina (n=2), diabetes insípida central (n=2), anemia hemolítica (n=2), encefalopatía posterior reversible (n=1), amaurosis bilateral transitoria (n=1), colestasis intrahepática (n=1), tromboflebitis de miembro superior (n=1) y cefalea postpunción dural (n=1).

4.1.5. Evolución materna a los sesenta días del alta hospitalaria

a) Tratamiento antihipertensivo domiciliario

En el 51,1% (n=137) de las pacientes se prescribió tratamiento antihipertensivo domiciliario. Dentro del grupo de mujeres que no recibieron tratamiento al alta, un 8,3% (n=11) necesitó iniciarlo en días posteriores.

Los regímenes antihipertensivos prescritos en el momento del alta hospitalaria fueron (*Figura 28*):

FIGURA 28. Pautas de tratamiento antihipertensivo domiciliario posparto

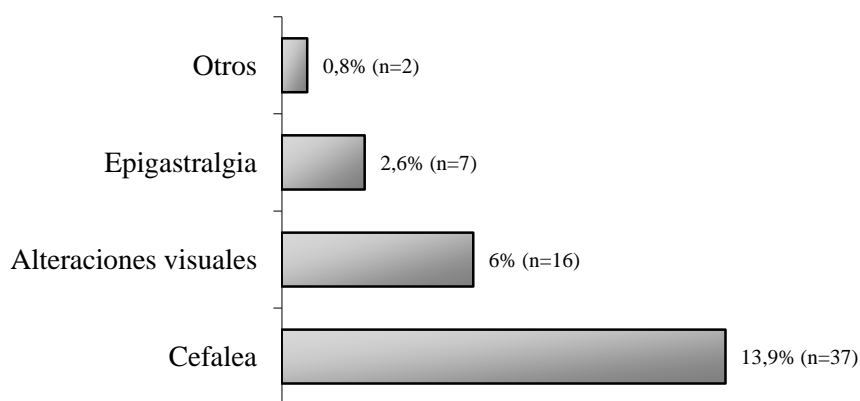
IECA=inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

En el 75,9% (n=107) de las pacientes tratadas se empleó un solo fármaco, en el 20,6% (n=29), dos, y en el 3,5% (n=5), tres o más.

La duración del tratamiento fue superior a dos meses en el 42,2% (n=62) de las mujeres. Sólo en el 12,9% (n=19) se mantuvo menos de dos semanas.

b) Sintomatología de preeclampsia grave a los sesenta días del alta hospitalaria

El 19,6% (n=52) de las pacientes presentó uno o más síntomas de PG tras el alta hospitalaria, de los que la cefalea fue el más frecuente (*Figura 29*):

FIGURA 29. Síntomas de preeclampsia grave tras el alta hospitalaria

En el 46% (n=23) de los casos la duración de los síntomas fue inferior a 15 días, en un 38% (n=19) se mantuvieron entre 15 y 60 días, y en un 16% (n=8) más de 60 días.

c) Complicaciones maternas a los sesenta días del alta hospitalaria

El 4,6% (n=12) de las pacientes presentó alguna complicación (no relacionada con la enfermedad) durante los primeros sesenta días tras el alta, siendo las más comunes la retención de restos placentarios con necesidad de legrado puerperal (n=5) y la infección de la herida quirúrgica (n=4).

d) Necesidad de reingreso hospitalario materno

La incidencia de reingreso hospitalario fue del 7,4% (n=20). En el 15% (n=3) de las pacientes fue por causas relacionadas con la PG (crisis hipertensiva). Otras causas fueron: legrado puerperal (n=5), infección de la herida quirúrgica (n=3), hemorragia en la región de la cicatriz de Pfannenstiel (n=1), miomectomía uterina (n=1), cefalea ortostática tras punción dural (n=1), mastitis puerperal (n=1), colecistectomía por colelitiasis (n=1), LES (n=1), infección del tracto urinario (n=1), neumonía (n=1) y hemorroidectomía (n=1).

4.1.6. Resultados fetales y neonatales

Hubo 323 fetos o RN procedentes de las 276 gestaciones estudiadas. El 50,8% (n=162) fueron varones, y el 49,2% (n=157) mujeres.

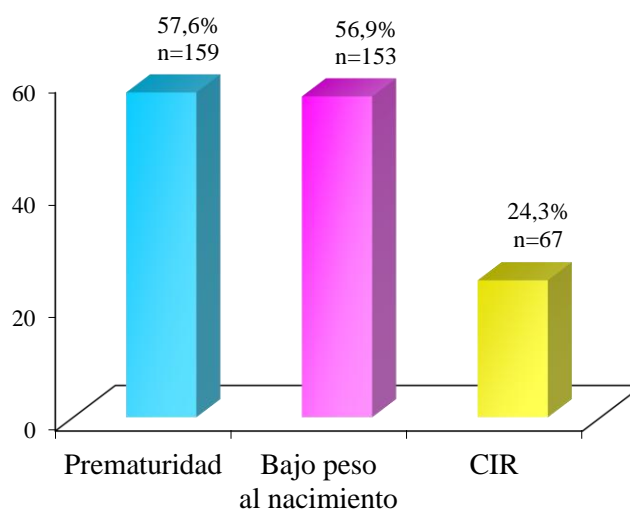
El peso neonatal medio fue de 2288,3 (902,6) g.

El Apgar medio al primer minuto fue de 7 (2), y al quinto 9 (1). El Apgar al primer y quinto minuto fue inferior a 7 en el 21,4% (n=57) y 5,6% (n=15) de los casos, respectivamente.

El pH neonatal medio fue de 7,25 (0,11). En el 33,1% (n=86) de los casos fue inferior a 7,25.

a) Complicaciones perinatales

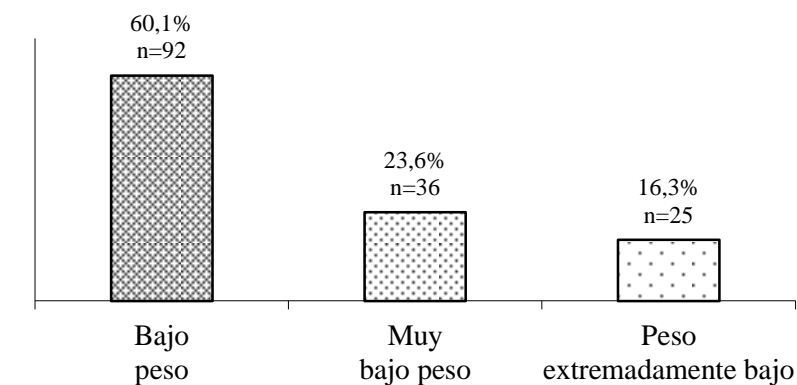
En el 67,4% (n=186) de los embarazos se produjo al menos una complicación perinatal. La frecuencia con la que se produjo cada una de ellas fue (*Figura 30*):

FIGURA 30. Complicaciones perinatales graves

CIR=crecimiento intrauterino retardado.

Dentro del conjunto de partos prematuros (n=159), el 69,8% (n=111) fue levemente pretérmino, el 19,5% (n=31) muy pretérmino y el 10,7% (n=17) extremadamente pretérmino.

En el 56,9% (n=153) de los embarazos al menos uno de los RN presentó un peso inferior a 2500 g. El análisis de los subgrupos de bajo peso al nacimiento mostró la siguiente distribución (*Figura 31*):

FIGURA 31. Distribución de subgrupos de bajo peso al nacimiento

b) Ingreso neonatal en la UCI

El 20,1% (n=63) de todos los RN requirió ingresar en la UCI neonatal, principalmente por causas relacionadas con la prematuridad y el bajo peso.

c) Ingreso hospitalario neonatal prolongado

Del total de RN, se halló una incidencia de ingreso hospitalario neonatal prolongado del 42,9% (n=134). En el 43,3% (n=55) de los casos la duración fue igual o superior a un mes.

Las causas principales fueron el bajo peso al nacimiento en el 47,4% (n=63), y la prematuridad y sus complicaciones médicas y/o quirúrgicas asociadas en el 39,8% (n=53) de los neonatos.

d) Complicaciones neonatales a los sesenta días del alta hospitalaria materna

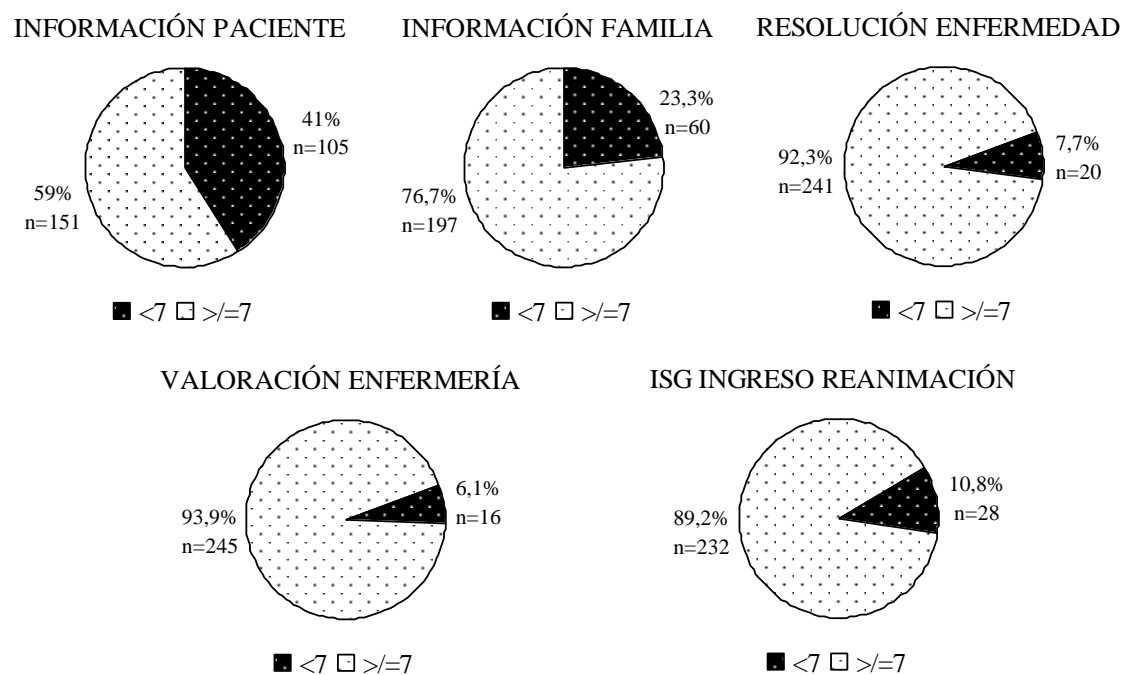
El 82,1% (n= 248) de los neonatos no tuvo ninguna complicación. El 10,9% (n=33) presentó alguna patología médica, el 2,7% (n=8) fue intervenido quirúrgicamente, un 4% (n=12) tuvo alguna enfermedad junto con la necesidad de una cirugía y un RN (0,3%) falleció por una miocardiopatía dilatada grave, a pesar de recibir un trasplante cardíaco.

- Las patologías médicas más frecuentes fueron: cardiopatía en 14 neonatos (comunicación interauricular, ductus arterioso persistente, comunicación interventricular o miocardiopatía dilatada), enterocolitis necrotizante (n=11), displasia broncopulmonar (n=8), retinopatía del prematuro (n=6) y bronquiolitis (n=5).
- Las intervenciones quirúrgicas más realizadas fueron la ileostomía (n=5) y el cierre del ductus arterioso persistente (n=3).

4.1.7. Valoración materna del ingreso en Reanimación

Los resultados relacionados con la calidad de la atención percibida en Reanimación de Maternidad se expresan en la *Figura 32*:

FIGURA 32. Índices de satisfacción materna durante el ingreso en Reanimación



ISG=índice de satisfacción general.

El 41% (n=107) de las mujeres encuestadas sugirió al menos un aspecto de mejora en Reanimación, siendo el más frecuente la calidad de la información proporcionada a la paciente, en un 39,3% (n=42) de los casos. Otros parámetros de mejora fueron la información sobre el neonato en el 22,4% (n=24) y la posibilidad de ver al bebé con anterioridad al alta de la Unidad en un 21,5% (n=23) de las pacientes.

El 54,9% (n=39) de las mujeres refirió un dolor moderado ($EVA \geq 4$) durante la realización de las técnicas hemodinámicas invasivas.

4.2. ESTUDIO ANALÍTICO UNIVARIANTE

4.2.1. Datos maternos demográficos, médicos y obstétricos

a) Edad materna y factores de riesgo de preeclampsia

Al estudiar la relación entre la edad materna y los FR de preeclampsia, se halló una asociación estadísticamente significativa entre la edad ≥ 40 años y la incidencia de asma, TRA y gestación múltiple (*Tabla 15*):

TABLA 15. Edad materna ≥ 40 años y su relación con el asma, las técnicas de reproducción asistida y la gestación múltiple

	Asma *		TRA †		Nº fetos ‡		
	No	Sí	No	Sí	1	2	3
Edad materna <40	209 (92,5)	17 (7,5)	206 (91,2)	20 (8,8)	197 (87,2)	28 (12,4)	1 (0,4)
Edad materna ≥ 40	39 (78)	11 (22)	25 (50)	25 (50)	33 (66)	17 (34)	0 (0)

Los datos se expresan en “n (%)”.

* p=0,007; † p<0,001; ‡ p=0,001

TRA=técnicas de reproducción asistida.

Se encontró una relación directamente proporcional entre las TRA y el número de fetos (*Tabla 16*):

TABLA 16. Relación entre las técnicas de reproducción asistida y el número de fetos

	Nº fetos *		
	1	2	3
No TRA	215 (93,1)	15 (6,5)	1 (0,4)
TRA	15 (33,3)	30 (66,7)	0 (0)

Los datos se expresan en “n (%)”.

* p<0,001

TRA=técnicas de reproducción asistida.

b) Edad materna y otros antecedentes médicos

Las mujeres de al menos 40 años de edad tuvieron mayor incidencia de diabetes gestacional y enfermedad tiroidea (*Tabla 17*):

TABLA 17. Edad materna ≥ 40 años y su relación con la diabetes gestacional y la enfermedad tiroidea

	<i>Diabetes gestacional</i> *		<i>Enfermedad tiroidea</i> †	
	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>
Edad materna <40	195 (89,4)	23 (10,6)	209 (92,5)	17 (7,5)
Edad materna ≥ 40	32 (68,1)	15 (31,9)	39 (78)	11 (22)

Los datos se expresan en “n (%)”.

* p=0,001; † p=0,007.

c) FR de preeclampsia y preeclampsia precoz

Las pacientes con antecedentes personales de preeclampsia e HTA pregestacional tuvieron mayor tendencia a presentar PG precoz, si bien no existió significación estadística (*Tabla 18*):

TABLA 18. Antecedentes personales de preeclampsia e HTA pregestacional y su relación con la preeclampsia precoz

		<i>EG al diagnóstico</i>		
		<i><34 semanas</i>	<i>≥ 34 semanas</i>	
Antecedentes personales de preeclampsia	No	10 (21,3)	37 (78,7)	} p = 0,087
	Sí	14 (40)	21 (60)	
HTA pregestacional	No	72 (29,5)	172 (70,5)	} p = 0,097
	Sí	11 (47,8)	12 (52,2)	

Los datos se expresan en “n (%)”.

EG=edad gestacional; HTA=hipertensión arterial.

4.2.2. Finalización de la gestación y técnicas anestésicas

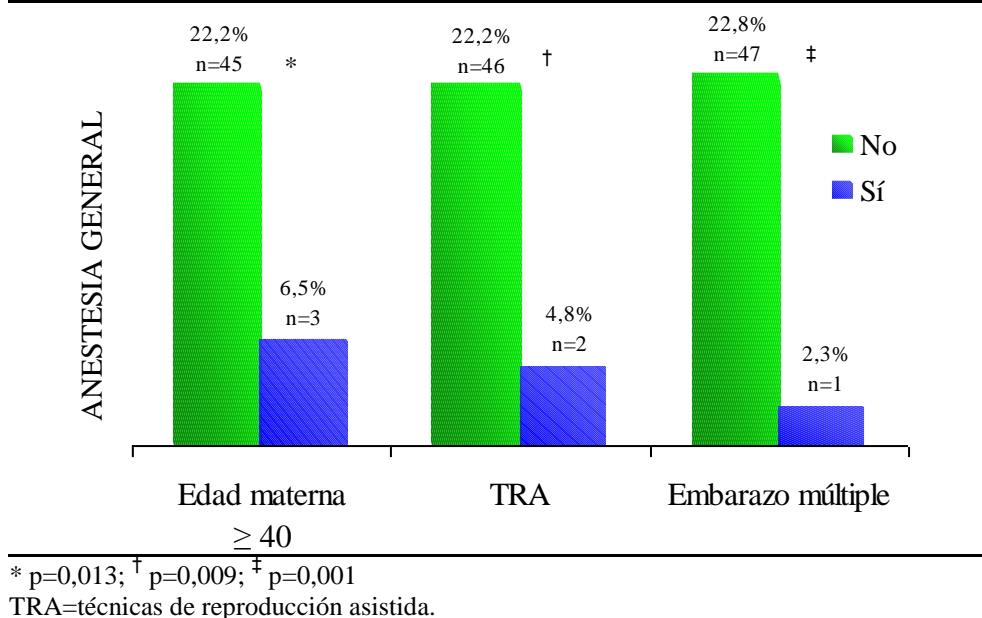
Al analizar la influencia de los FR de la preeclampsia en la técnica anestésica empleada en cesáreas, se encontró menor incidencia de anestesia general en pacientes con edad ≥ 40 años, TRA o gestación múltiple. Los factores que se asociaron a mayor frecuencia de cesáreas bajo anestesia general fueron:

- Factores de gravedad: TAS máxima ≥ 180 mm Hg y trombopenia.
- Complicaciones maternas: desarrollo de al menos una complicación y, en el análisis por separado, el “*abruptio placentae*”.
- Grado de urgencia de la cesárea: Categoría 1 (urgencia inmediata materna o fetal).

- Factores de riesgo de preeclampsia y técnicas anestésicas en cesáreas

La edad materna ≥ 40 años, las TRA y la gestación múltiple se asociaron a menor incidencia de anestesia general (Figura 33):

FIGURA 33. Edad materna ≥ 40 años, técnicas de reproducción asistida y gestación múltiple y su relación con la anestesia general



- Factores de gravedad de preeclampsia y técnicas anestésicas en cesáreas

La incidencia de anestesia general fue mayor en pacientes con TAS máxima ≥ 180 mm Hg (Figura 34) o con trombopenia (Tabla 19):

FIGURA 34. Relación entre la tensión arterial sistólica máxima registrada y la anestesia general en cesáreas

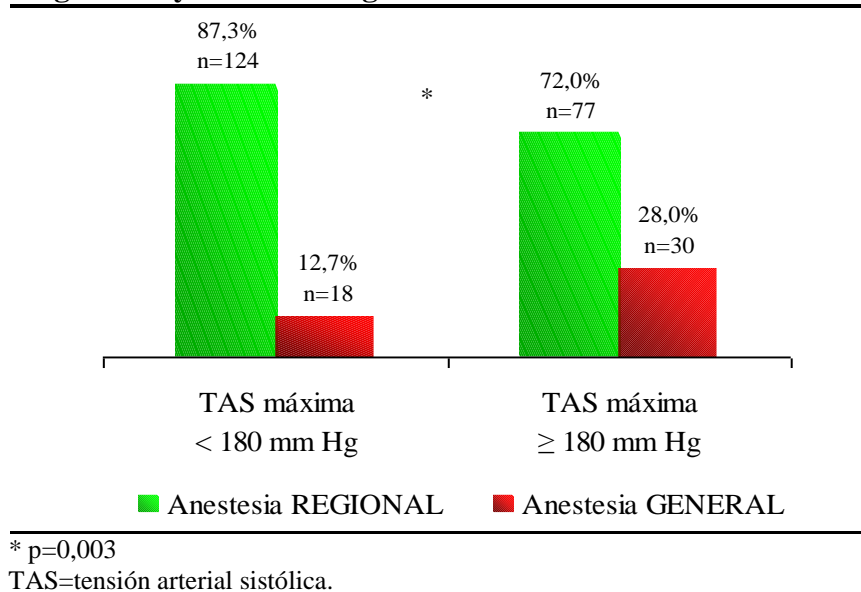


TABLA 19. Relación entre la trombopenia y la anestesia general en cesáreas

	<i>Anestesia general *</i>	
	<i>No</i>	<i>Sí</i>
Plaquetas ≥ 100.000 /μl	192 (82,4)	41 (17,6)
Plaquetas < 100.000 /μl	9 (56,3)	7 (43,7)

Los datos se expresan en “n (%)”.

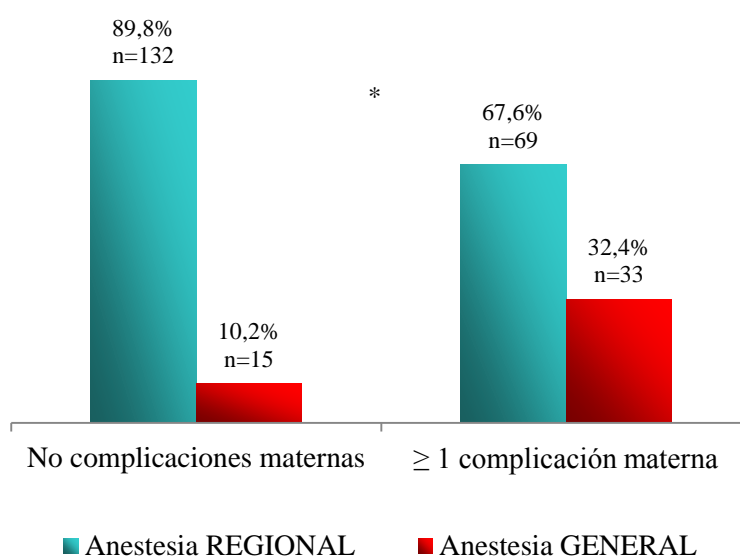
* p=0,018

No se halló relación entre la PG precoz, el Doppler patológico o el CIR y la incidencia de anestesia general.

- Complicaciones maternas graves y técnicas anestésicas en cesáreas

El desarrollo de al menos una complicación materna grave se asoció a un aumento de la incidencia de anestesia general en cesáreas (*Figura 35*):

FIGURA 35. Relación entre el desarrollo de complicaciones maternas graves y la anestesia general en cesáreas



El análisis de cada complicación materna grave y su relación con la técnica anestésica evidenció mayor incidencia de anestesia general en pacientes con “*abruptio placentae*” (*Tabla 20*):

TABLA 20. Relación entre el "abruptio placentae" y la anestesia general

		Técnica anestésica *	
		Regional	General
"Abruptio placentae"	No	81 (81)	19 (19)
	Sí	2 (12,5)	14 (87,5)

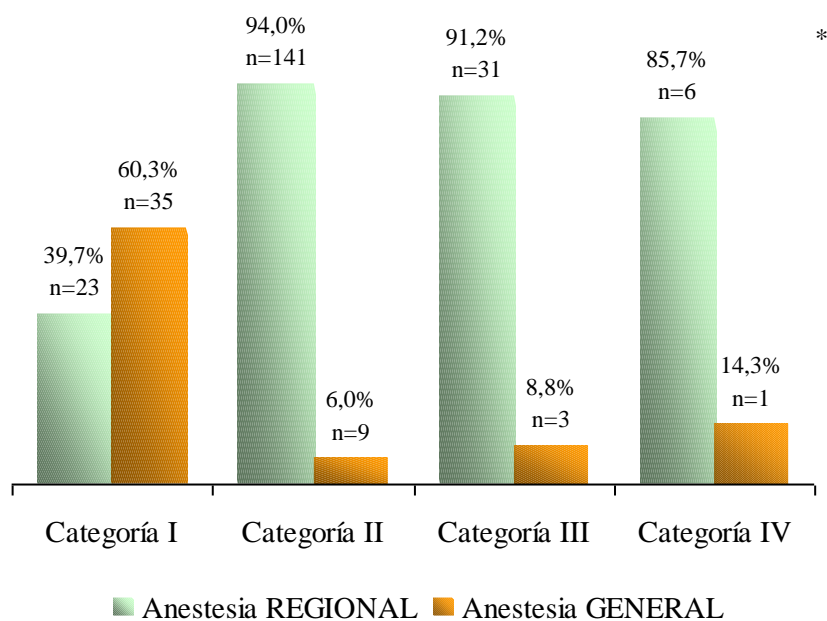
Los datos se expresan en "n (%)".

* $p < 0,001$

- Grado de urgencia de la cesárea y técnicas anestésicas

Existió una relación entre el grado de urgencia de la cesárea y la incidencia de anestesia general (Figura 36):

FIGURA 36. Relación entre el grado de urgencia de la cesárea y la anestesia general



* $p < 0,001$

4.2.3. Evolución materna en Reanimación

a) Tratamiento antihipertensivo en Reanimación

Dentro del grupo de pacientes que recibieron tratamiento antihipertensivo en Reanimación (n=251), los factores que se relacionaron con mayor número de fármacos fueron:

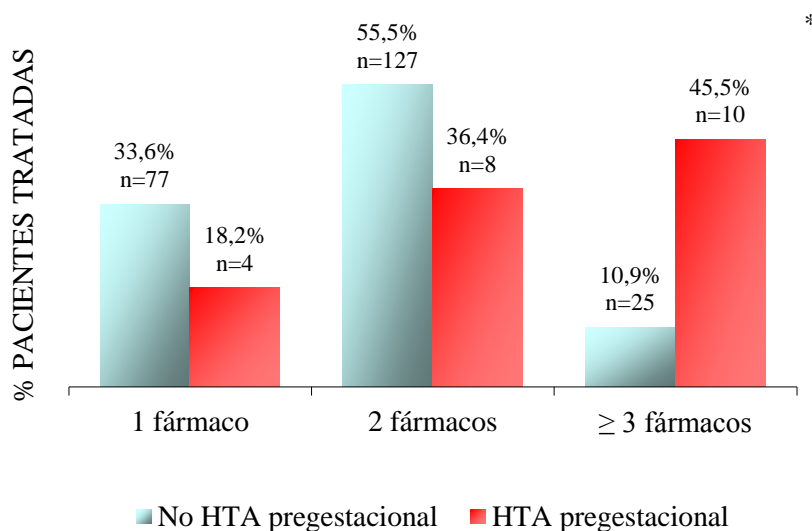
- Factores de riesgo de preeclampsia: HTA pregestacional.
- Factores de gravedad: preeclampsia precoz.
- Complicaciones perinatales: prematuridad, bajo peso al nacimiento y CIR.
- Técnicas anestésicas: finalización de la gestación bajo anestesia general.

Las mujeres con embarazo múltiple precisaron menor número de fármacos.

- Factores de riesgo de preeclampsia y tratamiento antihipertensivo en Reanimación

Las pacientes con HTA pregestacional precisaron mayor número de fármacos antihipertensivos (*Figura 37*):

FIGURA 37. Relación entre la HTA pregestacional y el número de fármacos antihipertensivos en Reanimación

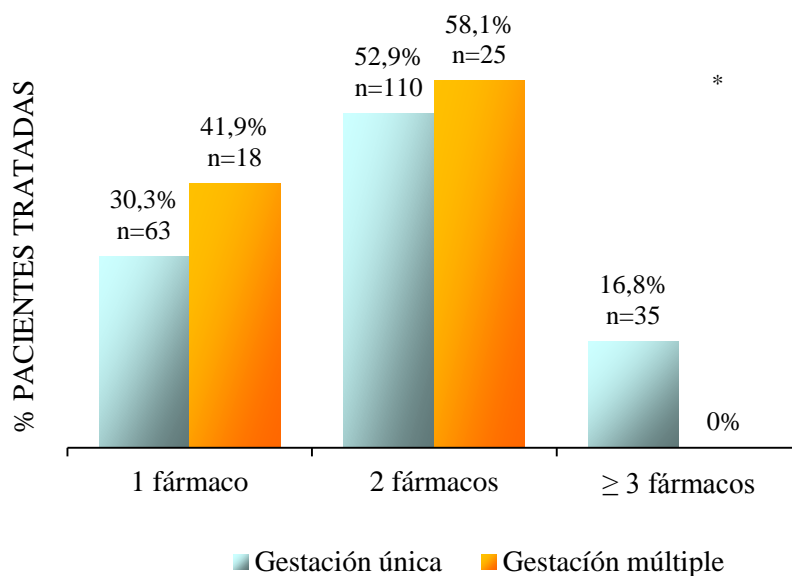


* p<0,001

HTA=hipertensión arterial.

Las mujeres con gestación múltiple recibieron menor número de fármacos (Figura 38):

FIGURA 38. Relación entre la gestación múltiple y el número de fármacos antihipertensivos en Reanimación



El 2,4% (n=1) de las pacientes con antecedentes de TRA precisó tratamiento con tres fármacos, frente al 16,3% (n=34) de aquellas sin ese FR, no siendo el resultado estadísticamente significativo (Tabla 21):

TABLA 21. Relación entre las técnicas de reproducción asistida y el número de fármacos antihipertensivos en Reanimación

	Número de antihipertensivos en Reanimación		
	1	2	≥ 3
No TRA	65 (31,1)	110 (52,6)	34 (16,3)
TRA	16 (38,1)	25 (59,5)	1 (2,4)

Los datos se expresan en "n (%)".

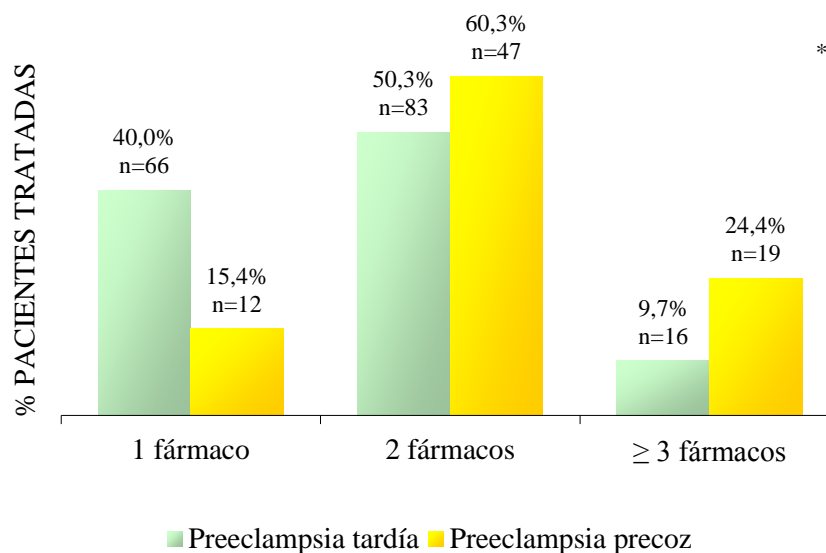
p = 0,059

TRA=técnicas de reproducción asistida.

- Factores de gravedad de preeclampsia y tratamiento antihipertensivo en Reanimación

Las pacientes con preeclampsia precoz precisaron mayor número de fármacos antihipertensivos (*Figura 39*):

FIGURA 39. Relación entre la preeclampsia precoz y el número de fármacos antihipertensivos en Reanimación



* p<0,001

- Complicaciones maternas y perinatales graves y tratamiento antihipertensivo en Reanimación

Todas las complicaciones perinatales graves se relacionaron con un mayor número de fármacos antihipertensivos en Reanimación (*Tabla 22*):

TABLA 22. Relación entre las complicaciones perinatales graves y el número de fármacos antihipertensivos en Reanimación

		Número de antihipertensivos en Reanimación		
		1	2	≥ 3
Prematuridad *	No	41 (40,2)	53 (52)	8 (7,8)
	Sí	40 (26,9)	82 (55)	27 (18,1)
Bajo peso neonatal †	No	46(44,7)	49 (47,5)	8 (7,8)
	Sí	35 (24,5)	83 (58)	25 (17,5)
CIR ‡	No	69 (36,1)	99 (51,8)	23 (12,1)
	Sí	12 (20)	36 (60)	12 (20)

Los datos se expresan en "n (%)".

* p = 0,018; † p = 0,002; ‡ p = 0,042

CIR=crecimiento intrauterino retardado.

No se encontró relación entre las complicaciones maternas graves y el número de fármacos.

- Técnicas anestésicas en cesáreas y tratamiento antihipertensivo en Reanimación

La anestesia general se relacionó con mayor número de fármacos antihipertensivos en Reanimación (Tabla 23):

TABLA 23. Relación entre la anestesia general y el número de fármacos antihipertensivos en Reanimación

	<i>Número de fármacos antihipertensivos en Reanimación *</i>		
	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>≥ 3</i>
Anestesia regional	63 (30,7)	121 (59)	21 (10,3)
Anestesia general	18 (41)	13 (29,5)	13 (29,5)

Los datos se expresan en “n (%)”.

* $p < 0,001$

b) Ingreso prolongado en Reanimación

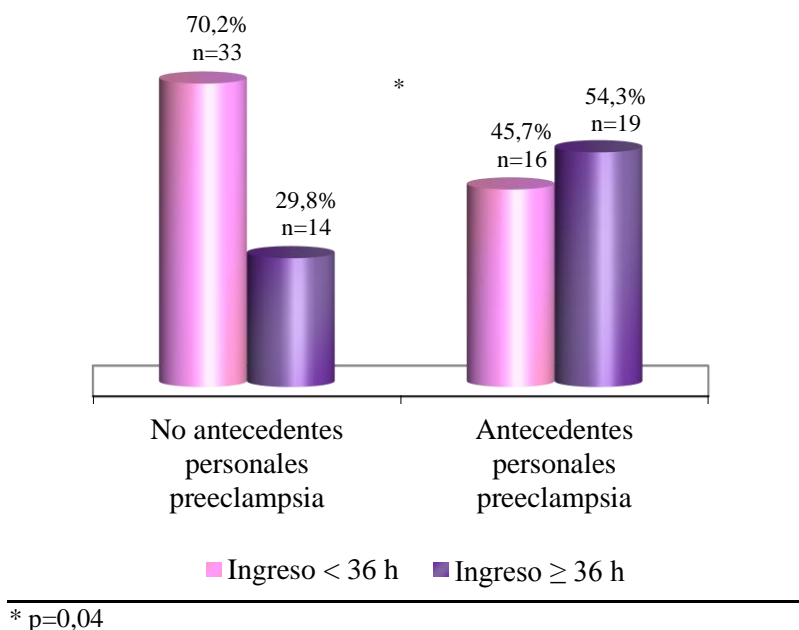
Los factores que se asociaron a una estancia prolongada (≥ 36 horas) en Reanimación fueron:

- Factores de riesgo de preeclampsia: antecedentes personales de preeclampsia, población africana, afroamericana y asiática.
- Factores de gravedad: preeclampsia precoz, cifras máximas de TAS y TAD, trombopenia.
- Complicaciones maternas graves: el desarrollo de al menos una complicación materna y, en el análisis por separado, la HOT, el síndrome HELLP y el EAP.
- Tratamiento antihipertensivo: indicación de tratamiento antihipertensivo en Reanimación, número de fármacos y empleo de la vía IV para su administración.

- Factores de riesgo de preeclampsia e ingreso prolongado en Reanimación

Las pacientes con antecedentes personales de preeclampsia presentaron mayor incidencia de estancia prolongada en Reanimación (*Figura 40*):

FIGURA 40. Relación entre los antecedentes personales de preeclampsia y el ingreso prolongado en Reanimación



Las pacientes de africanas, afroamericanas y asiáticas presentaron una estancia prolongada en Reanimación con más frecuencia que las caucásicas (*Tablas 24 y 25*):

TABLA 24. Relación entre la población asiática y el ingreso prolongado en Reanimación

	<i>Ingreso en Reanimación ≥ 36 h *</i>	
	<i>No</i>	<i>Sí</i>
Población caucásica	118 (68,6)	54 (31,4)
Población asiática	1 (12,5)	7 (87,5)

Los datos se expresan en “n (%)”.

* p=0,002

TABLA 25. Relación entre la población africana o afroamericana y el ingreso prolongado en Reanimación

	<i>Ingreso en Reanimación ≥ 36 h *</i>	
	<i>No</i>	<i>Sí</i>
Población caucásica	118 (68,6)	54 (31,4)
Población africana o afroamericana	1 (14,3)	6 (85,7)

Los datos se expresan en “n (%)”.

* p=0,006

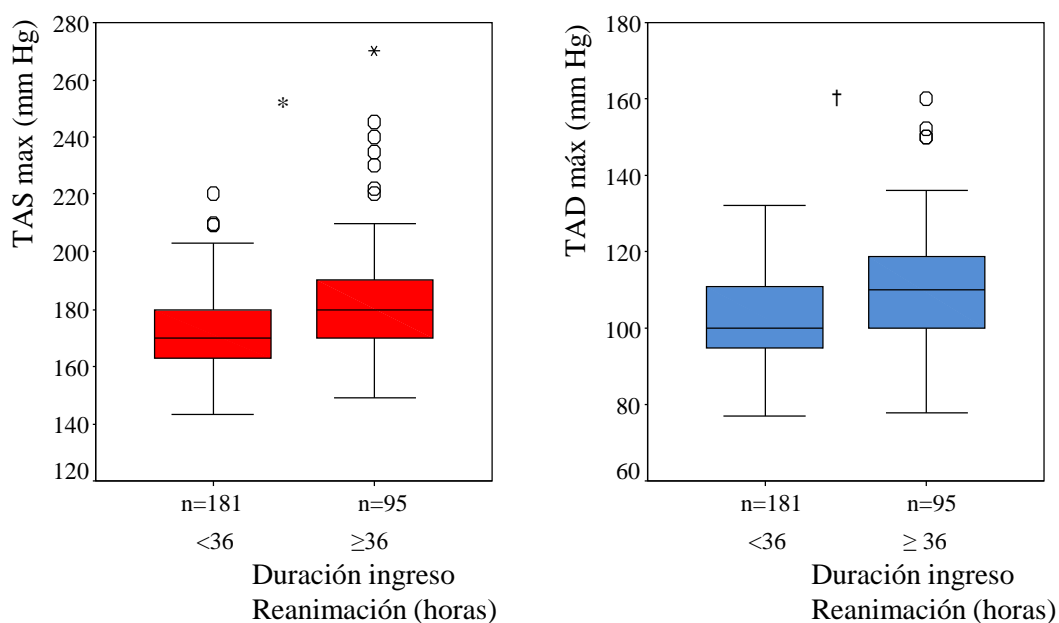
No hubo relación entre otros FR de preeclampsia y la incidencia de ingreso prolongado en la Unidad.

- Factores de gravedad de preeclampsia e ingreso prolongado en Reanimación

Las pacientes con PG precoz permanecieron 36 horas o más en Reanimación con más frecuencia que las que presentaron formas tardías: el 47% (n=39) frente al 29,9% (n=55), respectivamente (p=0,008).

Las cifras de TAS y TAD máximas durante el ingreso y la trombopenia se relacionaron con una estancia prolongada en la Unidad (*Figura 41 y Tabla 26*):

FIGURA 41. Relación entre las tensiones arteriales máximas y el ingreso prolongado en Reanimación



* p<0,001; † p<0,001

TAS=tensión arterial sistólica; TAD=tensión arterial diastólica.

TABLA 26. Relación entre la trombopenia y el ingreso prolongado en Reanimación

	<i>Ingreso en Reanimación ≥ 36 h *</i>	
	<i>No</i>	<i>Sí</i>
Plaquetas ≥ 100.000 /μl	173 (67,3)	84 (32,7)
Plaquetas < 100.000 /μl	8 (42,1)	11 (57,9)

Los datos se expresan en "n (%)".

* p=0,042

Ocho de las once pacientes con trombopenia y estancia prolongada en Reanimación fueron casos de síndrome HELLP.

- Complicaciones maternas graves e ingreso prolongado en Reanimación

El desarrollo de al menos una complicación grave materna se relacionó con una estancia prolongada en la Unidad (*Tabla 27*):

TABLA 27. Desarrollo de al menos una complicación materna grave y el ingreso prolongado en Reanimación

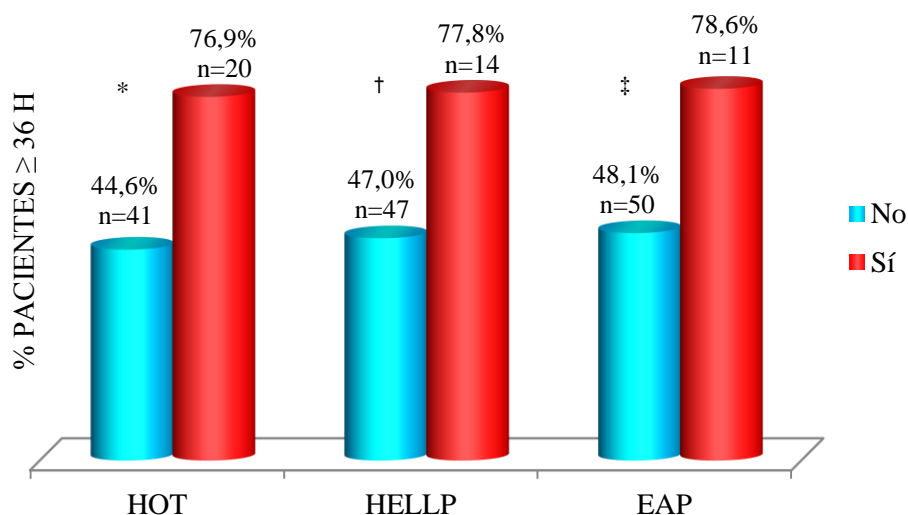
	<i>Ingreso en Reanimación ≥ 36 h *</i>	
	<i>No</i>	<i>Sí</i>
No complicaciones maternas graves	124 (78,5)	34 (21,5)
≥ 1 complicación materna grave	57 (48,3)	61(51,7)

Los datos se expresan en "n (%)".

* $p < 0,001$

Las complicaciones maternas graves que se relacionaron con un ingreso prolongado fueron la HOT, el síndrome HELLP y el EAP (*Figura 42*):

FIGURA 42. Hemorragia obstétrica con transfusión, síndrome HELLP y edema agudo de pulmón y su relación con el ingreso prolongado en Reanimación



* $p=0,004$; † $p=0,021$; ‡ $p=0,045$

HOT=hemorragia obstétrica con transfusión; HELLP=hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet; EAP=edema agudo de pulmón.

- Tratamiento antihipertensivo e ingreso prolongado en Reanimación

Las pacientes que precisaron tratamiento antihipertensivo durante el ingreso en Reanimación tuvieron con más frecuencia un ingreso prolongado en ésta: el 37,1% (n=93) frente al 8% (n=2) de las que no lo requirieron (p=0,003). El número de fármacos antihipertensivos y la administración del tratamiento por vía intravenosa se relacionaron con una estancia de al menos 36 horas (*Figuras 43 y 44*):

FIGURA 43. Relación entre el número de fármacos antihipertensivos en Reanimación y el ingreso prolongado en la Unidad

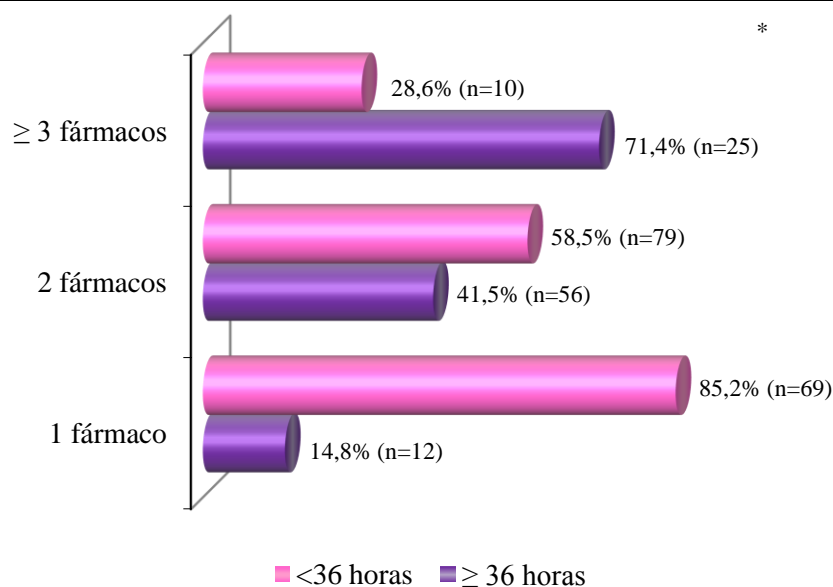
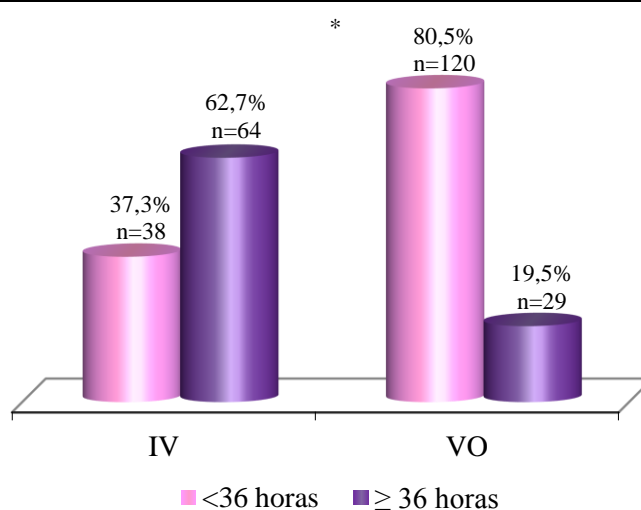


FIGURA 44. Relación entre la vía de administración de los antihipertensivos y el ingreso prolongado en Reanimación



* p<0,001

IV=intravenosa; VO=vía oral.

c) Tratamiento antihipertensivo al alta de Reanimación

Las pacientes con estancia prolongada en Reanimación precisaron tratamiento antihipertensivo al alta de la Unidad con más frecuencia que las que permanecieron menos de 36 horas (*Tabla 28*):

TABLA 28. Relación entre el ingreso prolongado en Reanimación y el tratamiento antihipertensivo al alta de la Unidad

	<i>Tratamiento antihipertensivo al alta de Reanimación *</i>	
	<i>No</i>	<i>Sí</i>
Ingreso en Reanimación < 36 h	31 (17,1)	150 (82,9)
Ingreso en Reanimación ≥ 36 h	6 (6,3)	89 (93,7)

Los datos se expresan en “n (%)”.

* p=0,015

Las pacientes con RN con bajo peso al nacimiento también precisaron, con mayor frecuencia, tratamiento antihipertensivo al alta de Reanimación (*Tabla 29*):

TABLA 29. Relación entre el bajo peso neonatal y el tratamiento antihipertensivo al alta de Reanimación

	<i>Tratamiento antihipertensivo al alta de Reanimación *</i>	
	<i>No</i>	<i>Sí</i>
Peso RN ≥ 2500 g	21 (18,1)	95 (81,9)
Peso RN < 2500 g	15 (9,7)	139 (90,3)

Los datos se expresan en “n (%)”.

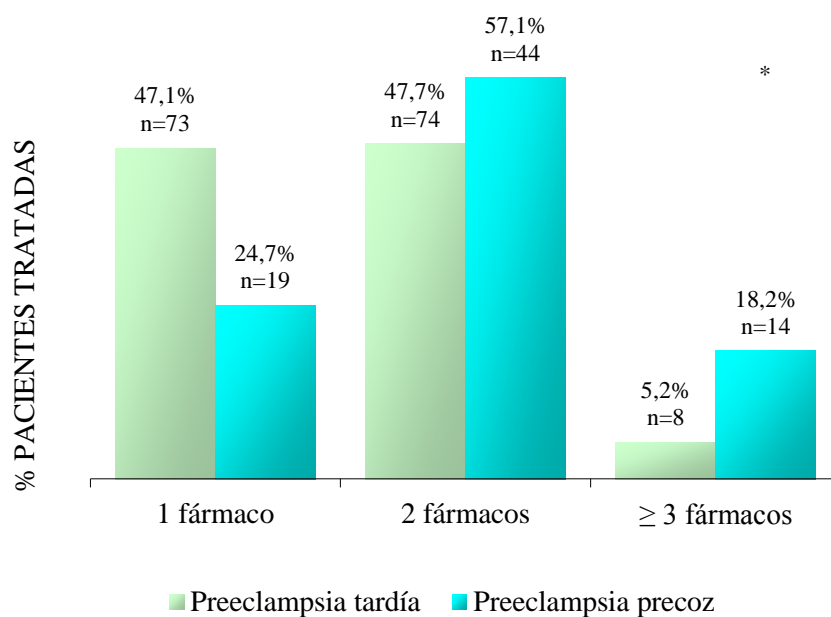
* p = 0,049

RN=recién nacido.

El 92,8% (n=77) de las pacientes con preeclampsia precoz necesitó tratamiento antihipertensivo al alta de la Unidad, frente al 84,2% (n=155) de aquéllas con preeclampsia tardía (p=0,076).

Dentro del grupo de pacientes que recibieron tratamiento antihipertensivo al alta de la Unidad (n=238), los factores que se relacionaron con un número mayor de fármacos fueron: la preeclampsia precoz, la prematuridad y el bajo peso al nacimiento (*Figura 45 y Tabla 30*):

FIGURA 45. Relación entre la preeclampsia precoz y el número de fármacos antihipertensivos al alta de Reanimación



* p < 0,001

TABLA 30. Prematuridad y bajo peso al nacimiento y su relación con el número de fármacos antihipertensivos al alta de Reanimación

		Número de fármacos antihipertensivos al alta de Reanimación		
		1	2	≥ 3
Prematuridad *	No	47 (48,9)	45 (46,9)	4 (4,2)
	Sí	46 (32,4)	78 (54,9)	18 (12,7)
Bajo peso neonatal †	No	46 (48,9)	44 (46,8)	4 (4,3)
	Sí	47 (33,8)	77 (55,4)	15 (10,8)

Los datos se expresan en "n (%)".

* p=0,010; † p=0,031

4.2.4. Complicaciones maternas graves

En la *Tabla 31* se expone un resumen de los factores que se asociaron, de forma estadísticamente significativa, a una mayor o menor incidencia de complicaciones maternas graves en el análisis univariante. Los resultados pormenorizados se explican a continuación.

TABLA 31. Factores de riesgo y protectores de las complicaciones maternas graves

	FACTORES DE RIESGO	FACTORES PROTECTORES
≥ 1 complicación materna	- Gestación múltiple	- Doppler patológico
HOT	- Población latinoamericana - Multigestación	- Preeclampsia precoz
HOST		- Preeclampsia precoz
Disfunción renal	- TRA - Gestación múltiple	
“Abruptio placentae”		- TRA - Gestación múltiple
EAP	- Población latinoamericana - Antecedentes familiares de preeclampsia	- Gestación múltiple
Muerte perinatal	- HTA pregestacional - Preeclampsia precoz - Doppler patológico	

HOT=hemorragia obstétrica con transfusión; HOST=hemorragia obstétrica sin transfusión; EAP=edema agudo de pulmón; TRA=técnicas de reproducción asistida; HTA=hipertensión arterial.

a) Factores de riesgo de preeclampsia y complicaciones maternas graves

Las mujeres con gestación múltiple tuvieron mayor incidencia global de complicaciones graves (al menos una) (Tabla 32):

TABLA 32. Relación entre la gestación múltiple y la incidencia global de complicaciones maternas graves

	Complicaciones maternas graves *	
	No	Sí
Gestación única	138 (60)	92 (40)
Gestación múltiple	20 (43,5)	26 (56,5)

Los datos se expresan en “n (%)”.

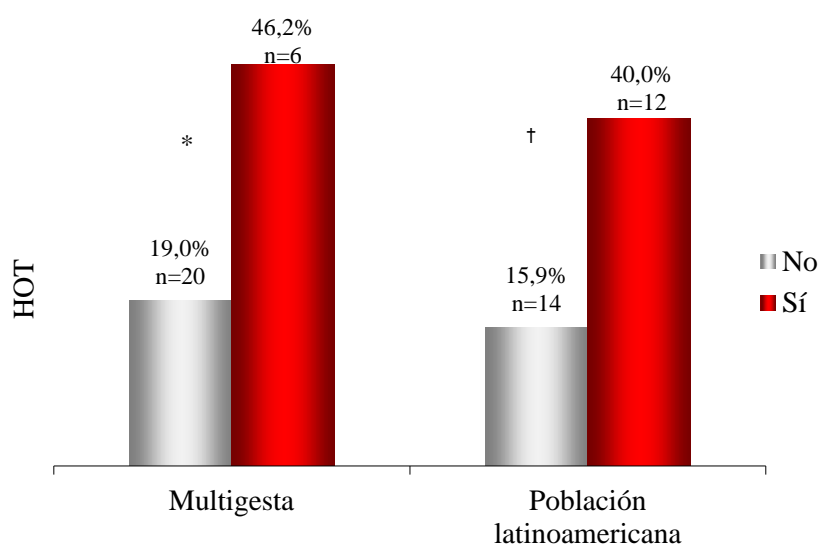
* p=0,05

A partir de este punto, en este apartado, el análisis abarca sólo las pacientes que presentaron al menos una complicación grave (n=118).

El estudio de la relación entre los FR de preeclampsia y cada una de las complicaciones maternas graves evidenció los siguientes resultados:

- Las pacientes multigestas y latinoamericanas presentaron mayor incidencia de hemorragia obstétrica con transfusión (Figura 46):

FIGURA 46. Multigestación y población latinoamericana y su relación con la hemorragia obstétrica con transfusión

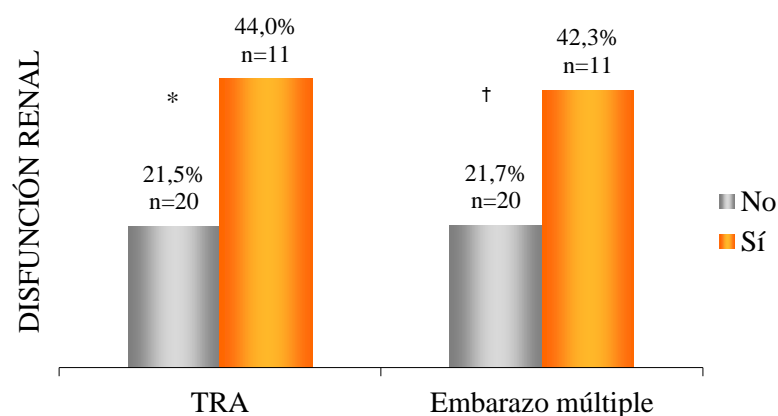


* p=0,037; † p=0,010

HOT=hemorragia obstétrica con transfusión.

- Las pacientes con embarazo múltiple presentaron una incidencia de hemorragia obstétrica sin transfusión (HOST) del 30,8% (n=8), frente al 15,2% (n=14) de las mujeres con gestación única (p=0,089).
- Las pacientes sometidas a TRA y aquellas con gestación múltiple tuvieron mayor incidencia de disfunción renal (*Figura 47*), y menor de “*abruptio placentae*” (*Figura 48*):

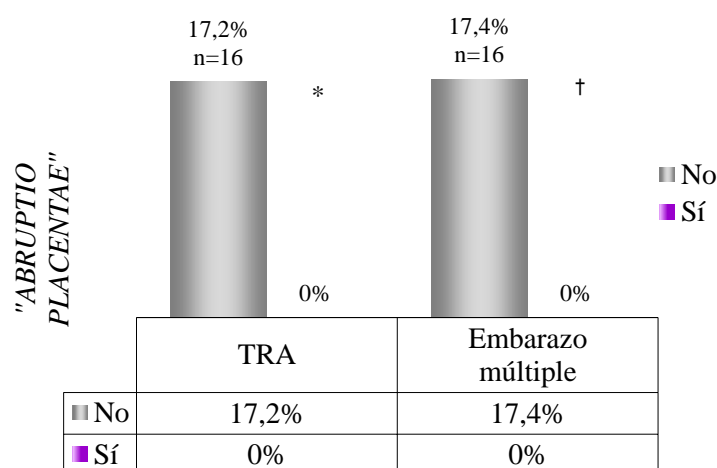
FIGURA 47. Técnicas de reproducción asistida y gestación múltiple y su relación con la disfunción renal



* p=0,038; † p=0,045

TRA=técnicas de reproducción asistida.

FIGURA 48. Técnicas de reproducción asistida y gestación múltiple y su relación con el “*abruptio placentae*”

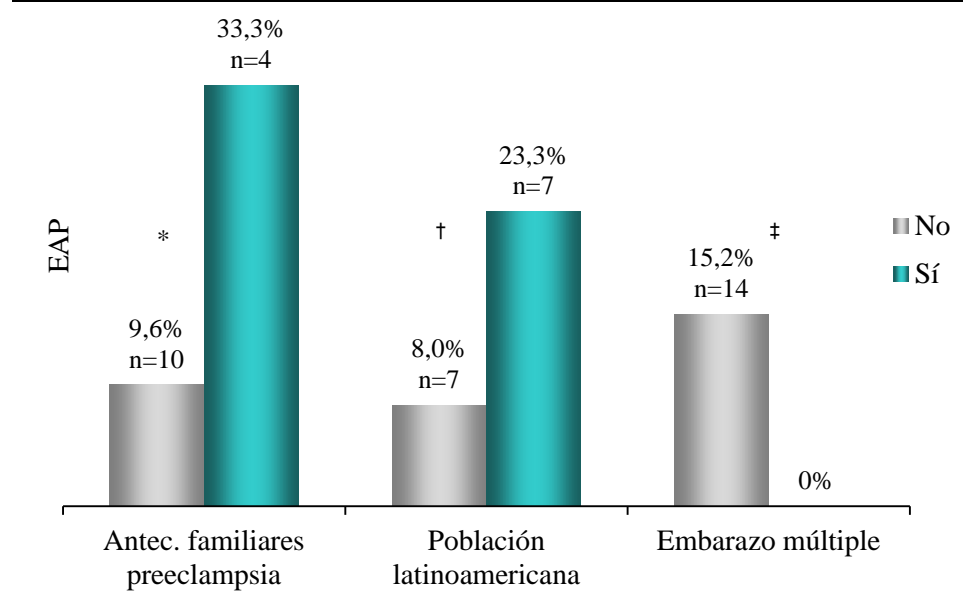


* p=0,022; † p=0,021

TRA=técnicas de reproducción asistida.

- Las pacientes con antecedentes familiares de preeclampsia y las latinoamericanas presentaron mayor incidencia de EAP, mientras que en las gestaciones múltiples esta complicación fue menos frecuente (*Figura 49*):

FIGURA 49. Antecedentes familiares de preeclampsia, población latinoamericana y gestación múltiple y su relación con el edema agudo de pulmón

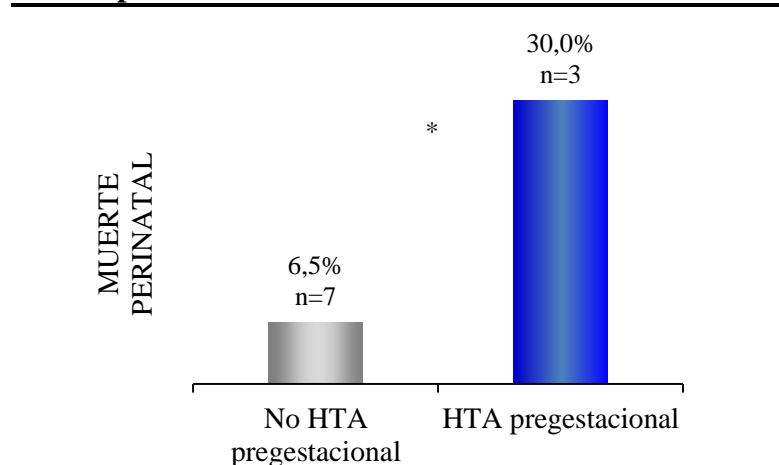


* p=0,038; † p=0,044; ‡ p=0,038

EAP=edema agudo de pulmón.

- Existió una relación estadísticamente significativa entre la HTA crónica y la muerte perinatal (*Figura 50*):

FIGURA 50. Relación entre la HTA pregestacional y la muerte perinatal



* p=0,039

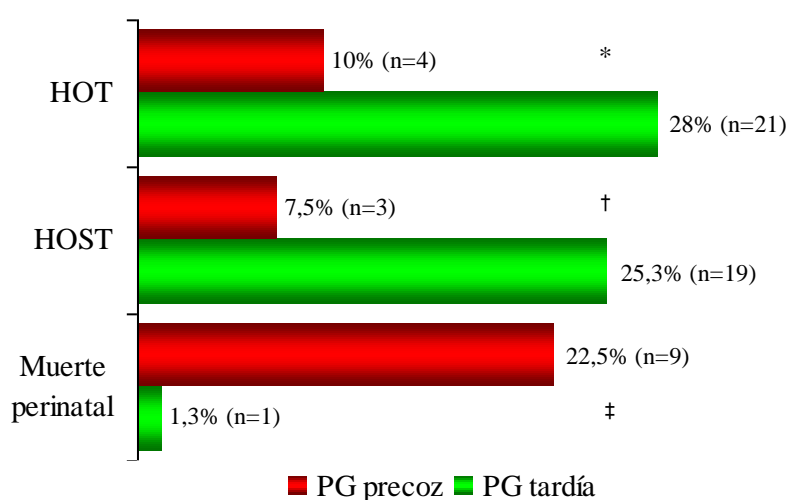
HTA=hipertensión arterial.

- El 23,1% (n=3) de las pacientes con un IMC ≥ 35 kg/m² sufrió una muerte perinatal, frente al 6,8% (n=7) de las no obesas (p=0,083).

b) Factores de gravedad y complicaciones maternas graves

La PG precoz se asoció a menor incidencia de HOT y HOST, y mayor de muerte perinatal (*Figura 51*):

FIGURA 51. Preeclampsia precoz y su relación con la hemorragia obstétrica con y sin transfusión y la muerte perinatal



* p=0,032; † p=0,025; ‡ p<0,001

HOT=hemorragia obstétrica con transfusión; HOST=hemorragia obstétrica sin transfusión; PG=preeclampsia grave.

Existió una tendencia mayor a desarrollar síndrome HELLP en las pacientes con PG precoz, sin alcanzar significación estadística (*Tabla 33*):

TABLA 33. Relación entre la preeclampsia precoz y el síndrome HELLP

	HELLP	
	No	Sí
PG tardía	67 (89,3)	8 (10,7)
PG precoz	30 (75)	10 (25)

Los datos se expresan en "n (%)".

p=0,059

HELLP=hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet.

Las pacientes que presentaron un resultado patológico en el Doppler tuvieron menor incidencia global de complicaciones maternas graves: el 33,3% (n=19) frente al 52,7% (n=48) de las gestantes en las que el Doppler fue normal ($p=0,027$).

El Doppler patológico se relacionó con mayor incidencia de muerte perinatal: el 10,5% (n=6) de las pacientes con Doppler patológico sufrió una muerte perinatal, frente a ninguna de las que tuvieron un resultado normal ($p<0,001$).

4.2.5. Evolución materna a los sesenta días del alta hospitalaria

Los siguientes factores se relacionaron con mayor incidencia de prescripción de tratamiento antihipertensivo domiciliario:

- a) Factores de gravedad: preeclampsia precoz y Doppler patológico.
- b) Complicaciones perinatales: prematuridad, bajo peso al nacimiento y CIR.
- c) Duración del ingreso en Reanimación: estancia prolongada.

a) Factores de gravedad y tratamiento antihipertensivo domiciliario

Las pacientes con preeclampsia precoz o Doppler patológico precisaron tratamiento antihipertensivo domiciliario con mayor frecuencia (*Tabla 34*):

TABLA 34. Preeclampsia precoz y Doppler patológico y su relación con el tratamiento antihipertensivo domiciliario

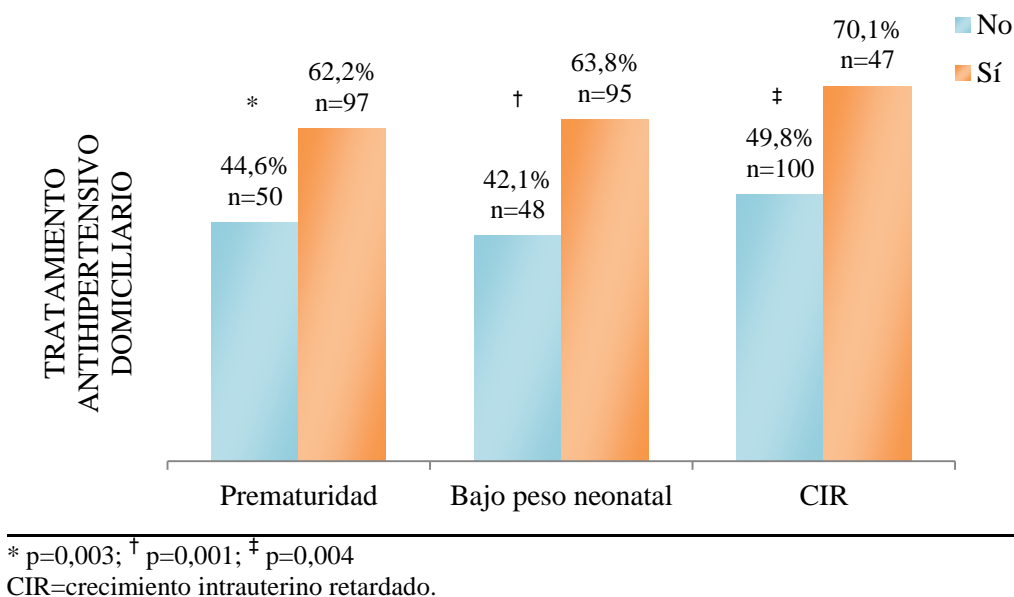
	<i>Tratamiento antihipertensivo domiciliario</i>	
	<i>No</i>	<i>Sí</i>
Preeclampsia tardía	88 (49,2)	91 (50,8)
Preeclampsia precoz *	25 (31,2)	55 (68,8)
Doppler normal	41 (46,1)	48 (53,9)
Doppler patológico [†]	15 (27,3)	40 (72,7)

Los datos se expresan en "n (%)".

* $p=0,010$; [†] $p=0,034$

b) Complicaciones perinatales y tratamiento antihipertensivo domiciliario

Todas las complicaciones perinatales se relacionaron con mayor necesidad de tratamiento antihipertensivo domiciliario (*Figura 52*):

FIGURA 52. Relación entre las complicaciones perinatales y el tratamiento antihipertensivo domiciliario

c) Duración de ingreso en Reanimación y tratamiento antihipertensivo domiciliario

Las pacientes que tuvieron un ingreso prolongado en Reanimación precisaron con más frecuencia tratamiento antihipertensivo domiciliario: el 65,2% (n=60) frente al 49,4% (n=87) de las que permanecieron menos de 36 horas (p=0,014).

4.2.6. Resultados fetales y neonatales

a) Doppler de las arterias uterinas, Apgar y pH neonatal

Se halló mayor incidencia de Doppler patológico en la preeclampsia precoz, y menor en las gestaciones múltiples (Tabla 35):

TABLA 35. Preeclampsia precoz y gestación múltiple y su relación con el Doppler patológico

	<i>Doppler patológico</i>	
	<i>No</i>	<i>Sí</i>
Preeclampsia tardía	64 (85,3)	11 (14,7)
Preeclampsia precoz *	24 (34,3)	46 (65,7)
Embarazo único	62 (53,9)	53 (46,1)
Embarazo múltiple †	29 (87,9)	4 (12,1)

Los datos se expresan en "n (%)".

* p<0,001; † p<0,001

El 21,4% (n=6) de las gestantes sometidas a TRA tuvo un resultado patológico en el Doppler, frente al 42,5% (n=51) de las pacientes sin dicho antecedente (p=0,052).

Los factores que se relacionaron con un resultado adverso en el Apgar al primer minuto fueron: la preeclampsia precoz, el Doppler patológico, el “*abruptio placentae*”, la anestesia general y las complicaciones perinatales graves (Figuras 53 y 54):

FIGURA 53. Preeclampsia precoz, Doppler patológico, “*abruptio placentae*” y anestesia general y su relación con el Apgar<7 al primer minuto

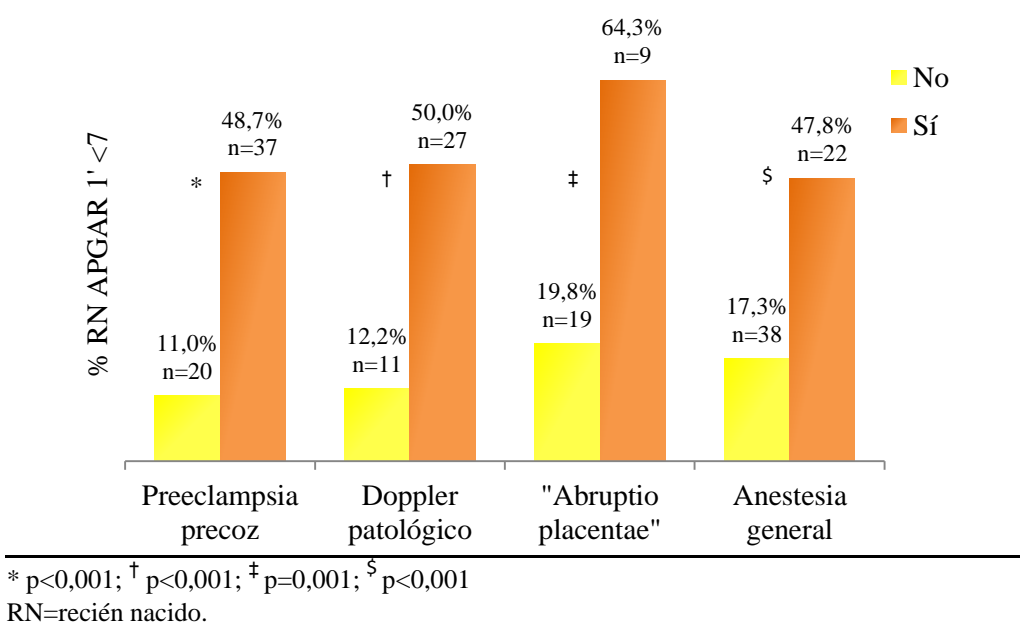
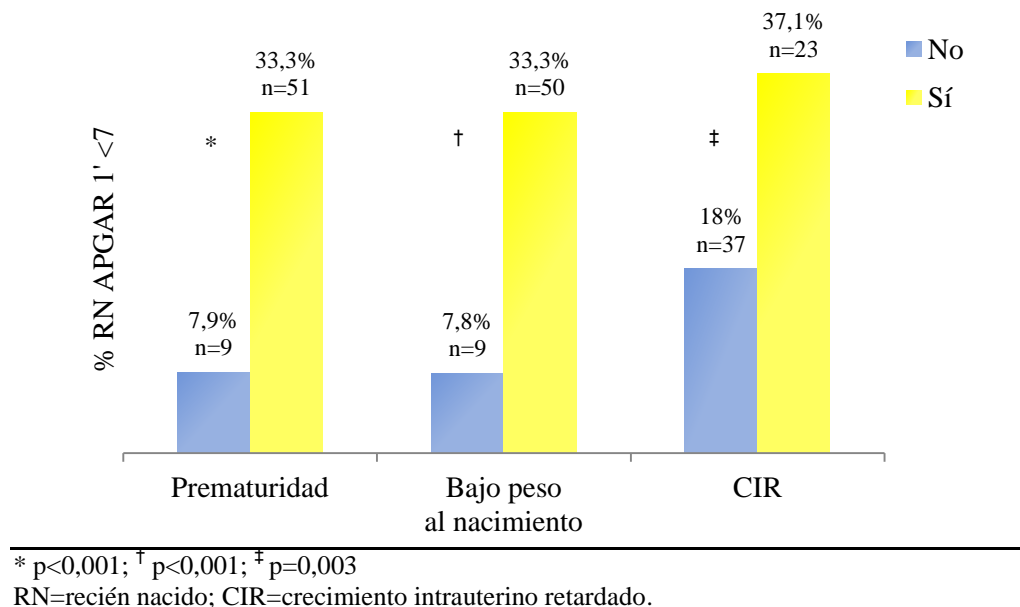
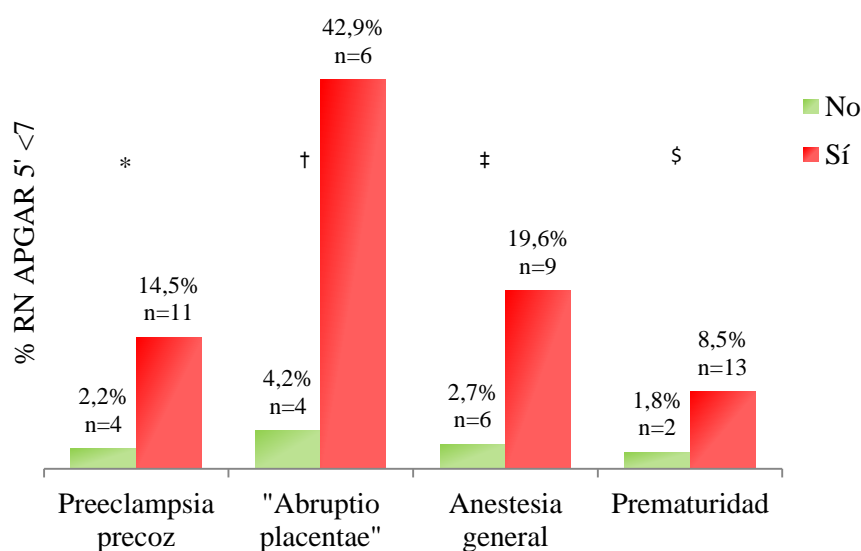


FIGURA 54. Prematuridad, bajo peso neonatal y crecimiento intrauterino retardado y su relación con el Apgar<7 al primer minuto



Los factores asociados a un resultado adverso en el Apgar a los cinco minutos fueron los mismos que los relacionados con el del primer minuto, excepto el Doppler patológico, el bajo peso al nacimiento y el CIR, con los que no se halló significación estadística (*Figura 55*):

FIGURA 55. Factores relacionados con el Apgar<7 al quinto minuto



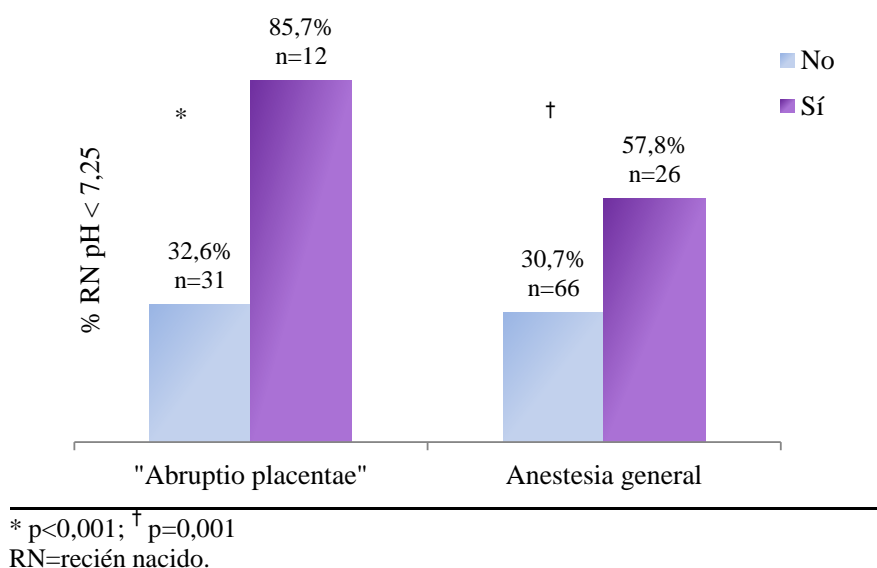
* p<0,001; † p<0,001; ‡ p<0,001; § p=0,028

RN=recién nacido.

- El 11,1% (n=6) de las gestantes con Doppler patológico tuvo al menos un RN con una puntuación <7 en el Apgar al quinto minuto, y el 2,2% (n=2) de las que presentaron un Doppler normal (p=0,053).
- El 8% (n=12) de los RN con bajo peso tuvo un Apgar <7 al quinto minuto, respecto al 2,6% (n=3) de los neonatos con al menos 2500 g (p=0,065).
- El Apgar al quinto minuto fue menor de 7 en el 11,3% (n=7) de los embarazos con CIR, y en el 3,9% (n=8) de aquéllos sin esta complicación, (p=0,052).

Los factores que se relacionaron con un resultado adverso en el pH neonatal fueron el "abruptio placentae" y la anestesia general (*Figura 56*):

FIGURA 56. "Abruptio placentae" y anestesia general y su relación con el pH neonatal



b) Complicaciones perinatales graves

En la *Tabla 36* se muestra un resumen de los factores que se asociaron, de forma estadísticamente significativa, a mayor o menor frecuencia de presentación de las complicaciones perinatales graves en el análisis univariante. Los resultados detallados se exponen a continuación.

TABLA 36. Factores de riesgo y protectores de las complicaciones perinatales graves

	FACTORES DE RIESGO	FACTORES PROTECTORES
Prematuridad	<ul style="list-style-type: none"> - ≥ 1 complicación materna grave - TRA - Gestación múltiple - Preeclampsia precoz - Doppler patológico 	<ul style="list-style-type: none"> - $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$
Bajo peso neonatal	<ul style="list-style-type: none"> - TRA - Gestación múltiple - Preeclampsia precoz - Doppler patológico 	<ul style="list-style-type: none"> - $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$
CIR	<ul style="list-style-type: none"> - Preeclampsia precoz - Doppler patológico 	

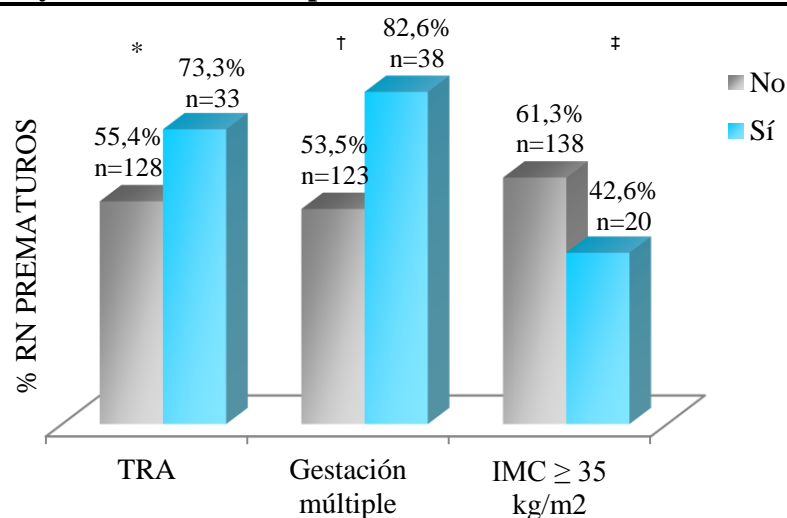
CIR=crecimiento intrauterino retardado; TRA=técnicas de reproducción asistida; IMC=índice de masa corporal.

- Prematuridad

Las mujeres con al menos una complicación materna grave tuvieron mayor incidencia de RN prematuros: el 72% (n=85) frente al 48,1% (n=76) de las que no presentaron ninguna complicación ($p<0,001$).

Las TRA y la gestación múltiple se asociaron a mayor frecuencia de prematuridad, y la obesidad a menor incidencia. La preeclampsia precoz y el Doppler patológico también se relacionaron con mayor incidencia de prematuridad (*Figuras 57 y 58*).

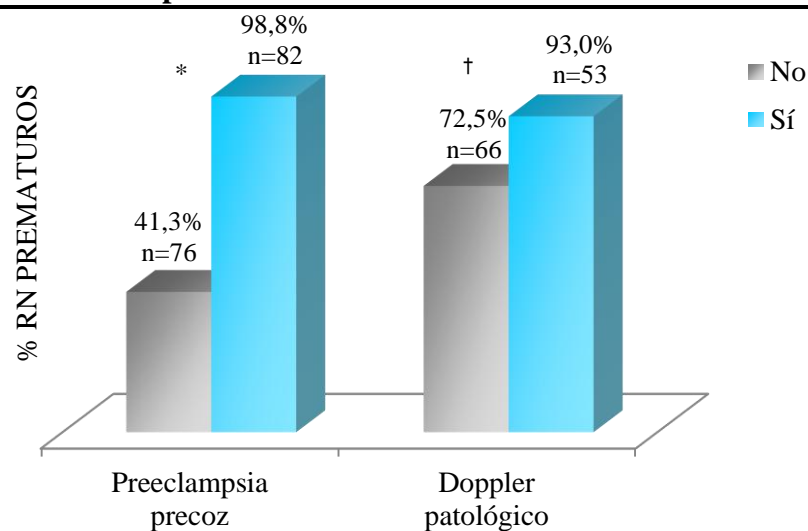
FIGURA 57. Técnicas de reproducción asistida, gestación múltiple y obesidad y su relación con la prematuridad



* $p=0,031$; † $p<0,001$; ‡ $p=0,023$

RN=recién nacido; TRA=técnicas de reproducción asistida; IMC=índice de masa corporal.

FIGURA 58. Preeclampsia precoz y Doppler patológico y su relación con la prematuridad



* $p<0,001$; † $p=0,002$

RN=recién nacido.

El análisis por subgrupos de prematuridad evidenció mayor frecuencia de RN extremadamente y muy prematuros en pacientes con HTA crónica y Doppler patológico, mientras que en las gestaciones múltiples o producto de TRA esta proporción fue menor (*Tabla 37*):

TABLA 37. HTA pregestacional, Doppler patológico, técnicas de reproducción asistida y gestación múltiple y su relación con los subgrupos de prematuridad

		<i>EG al finalizar la gestación (semanas)</i>			
		<i><28</i>	<i>28-31</i>	<i>32-36</i>	<i>≥ 37</i>
HTA pregestacional *	No	12 (4,8)	25 (9,9)	106 (42,1)	109 (43,3)
	Sí	5 (20,8)	6 (25)	5 (20,8)	8 (33,3)
Doppler patológico †	No	3 (3,3)	5 (5,5)	56 (61,5)	27 (29,7)
	Sí	12 (21,1)	21 (36,8)	20 (35,1)	4 (7)
TRA ‡	No	17 (7,4)	28 (12,1)	81 (35,1)	105 (45,5)
	Sí	0 (0)	3 (6,7)	30 (66,7)	12 (26,7)
Gestación múltiple §	No	17 (7,4)	30 (13)	74 (32,2)	109 (47,4)
	Sí	0 (0)	1 (2,2)	37 (80,4)	8 (17,4)

Los datos se expresan en “n (%)”.

* p=0,001; † p<0,001; ‡ p=0,001; § p<0,001

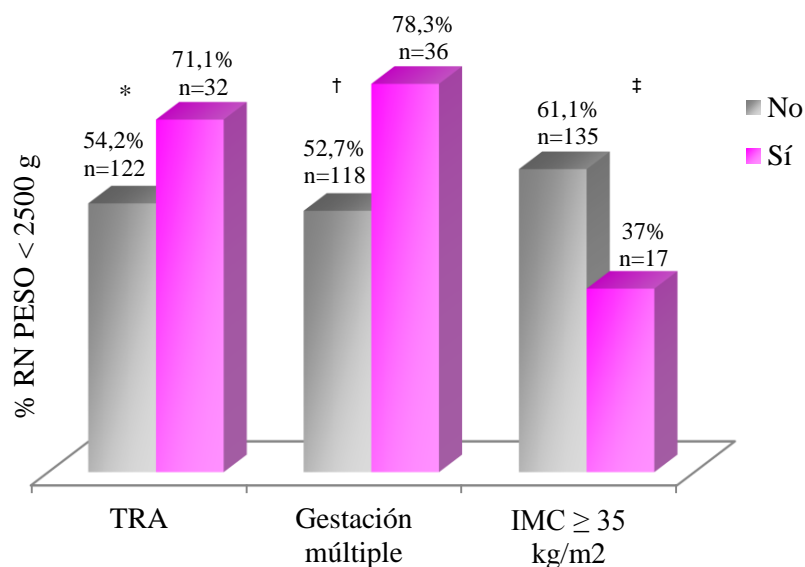
EG=edad gestacional; HTA=hipertensión arterial; TRA=técnicas de reproducción asistida.

- Bajo peso neonatal

Hubo mayor frecuencia de RN con peso < 2500 g en gestaciones múltiples o con antecedentes de TRA, y menor en las pacientes con obesidad (*Figura 59*).

La incidencia de bajo peso neonatal fue también mayor en los casos de preeclampsia precoz y con Doppler patológico (*Figura 60*).

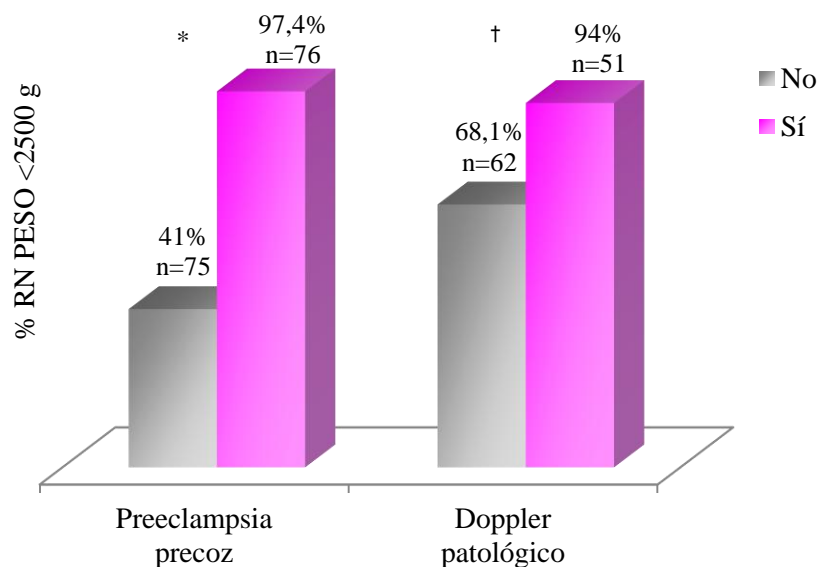
FIGURA 59. Técnicas de reproducción asistida, gestación múltiple y obesidad y su relación con el bajo peso neonatal



* p=0,047; † p=0,002; ‡ p=0,003

RN=recién nacido; TRA=técnicas de reproducción asistida; IMC=índice de masa corporal.

FIGURA 60. Preeclampsia precoz y Doppler patológico y su relación con el bajo peso neonatal



* p<0,001; † p<0,001

RN=recién nacido.

El peso neonatal medio al nacimiento en la PG precoz fue de 1295,4 (561,1) g, y en la tardía 2688,9 (673,8) g, diferencia que fue estadísticamente significativa (p<0,001).

Se analizó la influencia de los FR de preeclampsia, la EG al diagnóstico y el resultado del Doppler en los subgrupos de bajo peso al nacimiento, y se halló que las pacientes con preeclampsia precoz o Doppler patológico tuvieron mayor frecuencia de RN de muy bajo y extremadamente bajo peso neonatal, mientras que en las mujeres sometidas a TRA o con gestación múltiple esta proporción fue menor (Tabla 38):

TABLA 38. Preeclampsia precoz, Doppler patológico, técnicas de reproducción asistida y gestación múltiple y su relación con la incidencia de muy bajo y extremadamente bajo peso neonatal

		<i>Peso neonatal</i>			
		<i><1000 g</i>	<i>1000-1499 g</i>	<i>1500-2499 g</i>	<i>≥ 2500 g</i>
Preeclampsia precoz *	No	0 (0)	5 (2,7)	70 (38,3)	108 (59)
	Sí	25 (32,1)	28 (35,9)	22 (28,2)	3 (3,8)
Doppler patológico †	No	4 (4,4)	8 (8,8)	50 (54,9)	29 (31,9)
	Sí	20 (37)	19 (35,2)	12 (22,2)	3 (5,6)
TRA ‡	No	23 (10,2)	31 (13,8)	68 (30,2)	103 (45,8)
	Sí	2 (4,4)	2 (4,4)	27 (60)	14 (31,1)
Gestación múltiple §	No	24 (10,7)	32 (14,3)	62 (27,7)	106 (47,3)
	Sí	1 (2,2)	1 (2,2)	33 (71,7)	11 (23,9)

Los datos se expresan en "n (%)".

* p<0,001; † p<0,001; ‡ p=0,002; § p<0,001

TRA=técnicas de reproducción asistida.

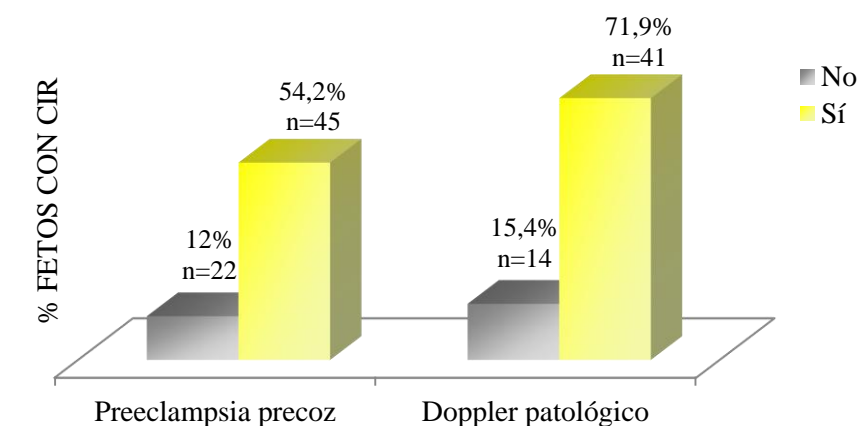
La proporción de RN con peso extremadamente bajo fue mayor entre las pacientes con HTA crónica: el 23,8% (n=5) frente al 8% (n=20) de las que no tenían este antecedente (p=0,033). Las mujeres con este trastorno también tuvieron mayor frecuencia de hijos con muy bajo peso neonatal: el 42,9 % (n=9) frente al 20,9 % (n=52) de aquéllas sin HTA pregestacional (p=0,029).

El peso neonatal medio en las gestaciones con síndrome HELLP fue menor que en los embarazos sin esta complicación: 1.654 (748) g frente a 2.328 (896) g (p=0,003).

- CIR

El CIR fue más frecuente en la preeclampsia precoz o con Doppler patológico (Figura 61):

FIGURA 61. Preeclampsia precoz y Doppler patológico y su relación con el crecimiento intrauterino retardado



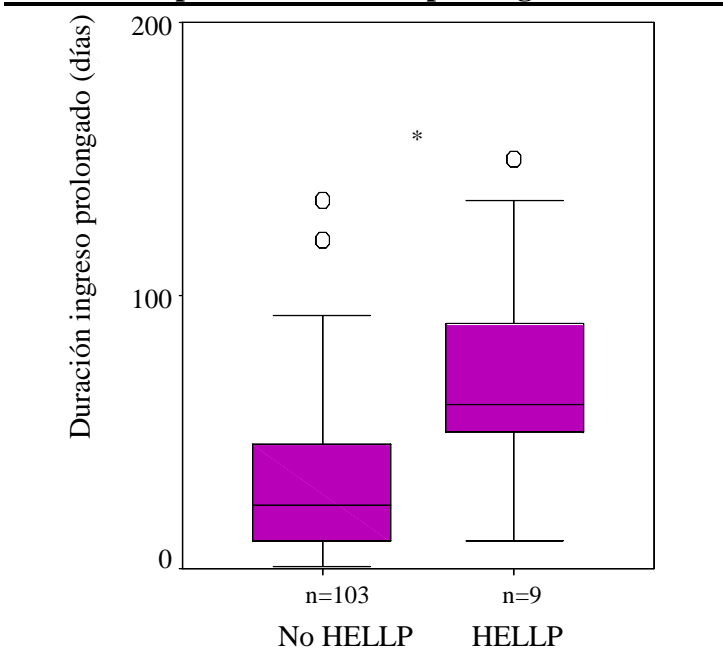
* $p < 0,001$; † $p < 0,001$

CIR=crecimiento intrauterino retardado.

c) Ingreso hospitalario neonatal prolongado

La duración de la estancia hospitalaria entre los RN que presentaron un ingreso prolongado fue mayor en los casos con síndrome HELLP (Figura 62):

FIGURA 62. Relación entre el síndrome HELLP y la estancia hospitalaria neonatal prolongada



* $p = 0,011$

HELLP=hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet.

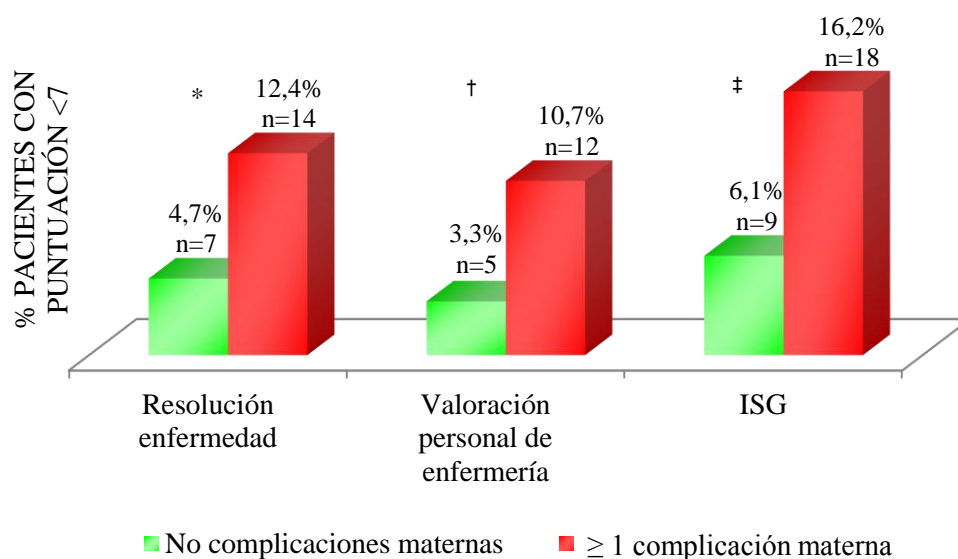
4.2.7. Valoración materna del ingreso en Reanimación

La anestesia general se relacionó con una puntuación peor en la calidad de la información médica: el 56,8% (n=25) de las mujeres sometidas a anestesia general otorgó una calificación menor de 7, frente al 39,5% (n=85) de aquellas en las que se realizaron técnicas regionales (p=0,044).

Las pacientes primigestas valoraron más positivamente la resolución del proceso patológico: en el 96,9% (n=127) de éstas la puntuación fue igual o superior a 7, frente al 87% (n=114) de las no primigestas (p=0,005).

El desarrollo de al menos una complicación materna grave se asoció a peores puntuaciones en la valoración de la resolución del proceso patológico, el personal de enfermería y el ISG en Reanimación (*Figura 63*):

FIGURA 63. Relación entre el desarrollo de al menos una complicación materna grave y la valoración de la resolución de la enfermedad, el personal de enfermería y el índice de satisfacción general



* p=0,037; † p = 0,022; ‡ p = 0,013
ISG=índice de satisfacción general.

4.3. ESTUDIO ANALÍTICO MULTIVARIANTE

Se realizaron cuatro estudios multivariantes de regresión logística para las siguientes variables dependientes:

- Desarrollo de al menos una complicación materna grave.
- Hemorragia obstétrica con transfusión.
- Finalización de la gestación bajo anestesia general.
- Ingreso prolongado en Reanimación.

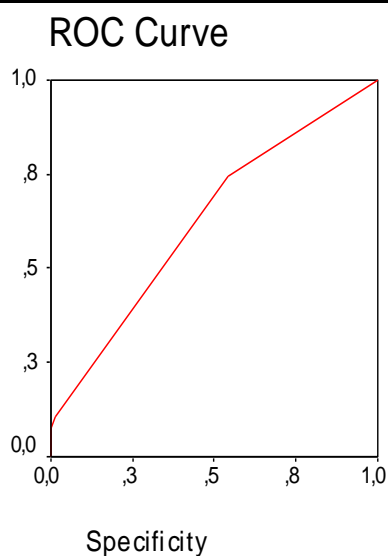
4.3.1. Desarrollo de al menos una complicación materna grave

TABLA 39. Modelo de regresión logística para el desarrollo de al menos una complicación materna grave

	<i>Beta</i>	<i>ES_{Beta}</i>	<i>OR</i>	<i>IC_{95%} OR</i>	<i>p</i>
Trombopenia	2,31	1,09	10,11	(1,18 - 86,40)	0,035
Doppler patológico	-0,81	0,36	0,44	(0,22 - 0,90)	0,024
Constante	-0,002	0,22	—	—	—

Modelo por pasos (Forward stepwise).

FIGURA 64. Área bajo la curva ROC en el desarrollo de al menos una complicación materna grave



Área bajo la curva ROC = 0,626. IC_{95%} (0,536 – 0,716).

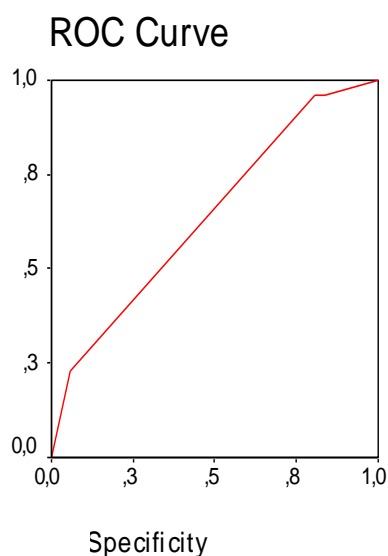
4.3.2. Hemorragia obstétrica con transfusión

TABLA 40. Modelo de regresión logística para la hemorragia obstétrica con transfusión

	<i>Beta</i>	<i>ES_{Beta}</i>	<i>OR</i>	<i>IC_{95%}OR</i>	<i>p</i>
Multigestante	1,34	0,54	3,8	(1,33 - 10,87)	0,013
Edad materna ≥ 40	-1,92	1,04	0,15	(0,02 - 1,13)	0,065
Constante	-2,27	0,24	—	—	—

Modelo por pasos (Forward stepwise).

FIGURA 65. Área bajo la curva ROC en la hemorragia obstétrica con transfusión



Área bajo la curva ROC = 0,643. IC_{95%} (0,532 – 0,754).

4.3.3. Finalización de la gestación bajo anestesia general

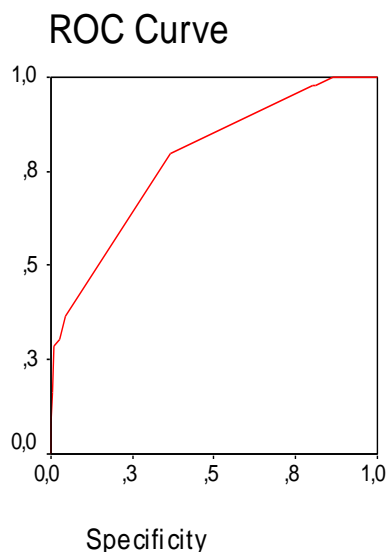
TABLA 41. Modelo de regresión logística para la finalización de la gestación bajo anestesia general

	<i>Beta</i>	<i>ES_{Beta}</i>	<i>OR</i>	<i>IC_{95%}OR</i>	<i>p</i>
Embarazo múltiple	-1,86	1,03	0,16	(0,02 – 1,19)	0,073
Trombopenia	1,22	0,64	3,39	(0,97 – 11,81)	0,055
“Abruptio placentae”	3,69	0,81	40,11	(8,21 – 195,99)	<0,001
TAS ≥ 180 mm Hg	0,98	0,39	2,65	(1,24 – 5,69)	0,012
Constante	-2,32	0,32	—	—	—

Modelo por pasos (Forward stepwise).

TAS=tensión arterial sistólica.

FIGURA 66. Área bajo la curva ROC en la finalización de la gestación bajo anestesia general



Área bajo la curva ROC = 0,785. IC_{95%} (0,714 – 0,856).

4.3.4. Ingreso prolongado en Reanimación

TABLA 42. Modelo de regresión logística para el ingreso prolongado en Reanimación

	<i>Beta</i>	<i>ES_{Beta}</i>	<i>OR</i>	<i>IC_{95%} OR</i>	<i>p</i>
Población africana / afroamericana / asiática	1,79	0,84	5,96	(1,15 – 30,96)	0,034
Preeclampsia precoz	0,87	0,32	2,38	(1,62 – 4,50)	0,007
HOT	2,67	0,57	14,38	(4,73 – 43,68)	<0,001
EAP	1,90	0,76	6,71	(1,52 – 29,56)	0,012
TAS máxima	0,02	0,01	1,02	(1,00 – 1,05)	0,049
TAD máxima	0,03	0,02	1,04	(1,00 – 1,07)	0,025
Constante	-9,28	1,93	—	—	—

Modelo por pasos (Forward stepwise).

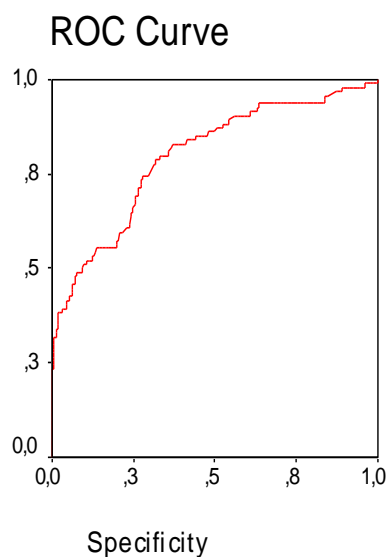
HOT=hemorragia obstétrica con transfusión; EAP=edema agudo de pulmón;

TAS=tensión arterial sistólica; TAD=tensión arterial diastólica.

En las variables cuantitativas TAS y TAD máximas, el OR correspondió al porcentaje del incremento del riesgo del evento por cada aumento en 1 mm Hg de las variables independientes a lo largo del rango observado. Así, para la TAS máxima, con un OR de 1,02, una elevación de 5 mm Hg supuso un incremento del riesgo de ingreso

prolongado en Reanimación del 10%, y para la TAD máxima, con un OR de 1,04, un incremento de 5 mm Hg correspondió a un aumento del riesgo del 20%.

FIGURA 67. Área bajo la curva ROC en el ingreso prolongado en Reanimación



Área bajo la curva ROC = 0,797. IC_{95%} (0,739 – 0,855).

5. DISCUSIÓN

La incidencia de PG en nuestro trabajo fue del 1,4%, en el límite superior del rango descrito en otros países desarrollados, que es del 0,3% al 1,4%^{75, 252, 337, 338, 339, 340}. Esto podría deberse a varios factores, como al diseño heterogéneo de los estudios, ya que en los trabajos retrospectivos la recogida de los casos depende del criterio de múltiples profesionales y de una correcta codificación de los datos, lo que puede dar lugar a una infraestimación. Los criterios diagnósticos de la PG también difieren según las publicaciones, principalmente en relación con las cifras de TAS, TAD y proteinuria, y con la definición de trastornos como el síndrome HELLP o la insuficiencia renal^{86, 338, 341, 342}. Además, nuestro estudio se realizó en un Hospital Universitario de nivel III, centro de referencia local y nacional de patologías graves del embarazo y cuidados intensivos neonatales, principalmente en el RN muy o extremadamente pretérmino. Esto pudo incrementar la prevalencia de las formas más graves, como la preeclampsia precoz, cuya incidencia fue del 0,43%, superior a la descrita en la literatura occidental, que la sitúa entre un 0,15% y 0,24%^{252, 343, 344}. Por último, la incidencia hallada de PG pudo estar influenciada también por un aumento de la frecuencia de algunos factores de riesgo de la preeclampsia: edad materna avanzada, diabetes mellitus, HTA crónica, obesidad, gestación múltiple y TRA^{21, 47}.

Un 3,3% de las PG fue posparto, porcentaje ligeramente inferior al descrito por Al-Safi *et al.*³⁴⁵ y Matthys *et al.*³⁴⁶, que informaron de un 5% y un 5,7% de incidencia, respectivamente. Nuestro estudio sólo incluyó casos de PG, lo que podría explicar la diferencia con estos dos trabajos, que analizaron todas las formas de preeclampsia.

El 42,7% de las pacientes con PG presentó una o más complicaciones maternas graves: hemorragia obstétrica, disfunción renal, hepatopatía, síndrome HELLP, “*abruptio placentae*”, edema agudo de pulmón, eclampsia y/o muerte perinatal. El análisis del pronóstico materno en la PG no es homogéneo en la literatura, ya que la definición de la enfermedad y sus complicaciones, así como el tipo de diseño de los trabajos, difiere de unas publicaciones a otras, siendo la mayoría estudios retrospectivos, y algunos autores se refieren a los THE en su conjunto, incluyendo casos de preeclampsia leve o HTA gestacional^{41, 86, 97, 221, 347}. Nuestro resultado coincide con el de los trabajos de Loi *et al.* y de Melo *et al.*, que consideraron una morbilidad similar (oliguria, síndrome HELLP, “*abruptio placentae*”, EAP y eclampsia en el primer estudio, y oliguria, síndrome HELLP, EAP, eclampsia, IRA, hematoma de herida quirúrgica, trombosis venosa profunda y transfusión sanguínea en el segundo), describiendo una incidencia total de complicaciones maternas graves del 43%³³⁸ y

44,8%³⁴¹, respectivamente. Sin embargo, autores como Tuffnell *et al.* y Parra *et al.* comunicaron una incidencia menor, del 13,9%¹⁰⁵ y 15,8%³⁴², respectivamente, principalmente debido a que tuvieron en cuenta complicaciones poco prevalentes, como la embolia pulmonar, el desprendimiento de retina, el hematoma subcapsular hepático, la encefalopatía hipertensiva y la necesidad de diálisis o administración de factores de coagulación.

La hemorragia obstétrica fue la complicación más frecuente en nuestra serie, y se produjo en el 17,4% de las mujeres. Este porcentaje está por encima del 7,9% publicado por Zhang *et al.*⁸⁶, probablemente por el diseño retrospectivo de este trabajo. El hecho de que el 90,5% de nuestras pacientes finalizara la gestación mediante cesárea, en comparación con el 80,1% del estudio de Zhang *et al.*, pudo incrementar también la incidencia de hemorragia obstétrica, ya que esa técnica aumenta el riesgo de dicha complicación³⁴⁸. La preeclampsia es también un factor de riesgo de hemorragia obstétrica, con una frecuencia de 1,6 a 3 veces superior que en gestantes sanas, tanto en partos vaginales como por cesárea^{349, 350, 351, 352}. No está claro si este hecho se relaciona con la presencia de factores angiogénicos en la circulación materna⁸⁸, la disfunción endotelial o el trastorno de la contractilidad uterina secundario al empleo de sulfato de magnesio³⁵³.

La atonía uterina fue responsable del 64,6% de las hemorragias, porcentaje inferior al de la población obstétrica general, en la que ocasiona más del 75%³⁵⁴. Esto tal vez esté en relación con que, en nuestro estudio, el “*abruptio placentae*” fue la segunda causa de hemorragia (10,4%), en detrimento de la atonía, dado que el desprendimiento de placenta es más frecuente en gestantes con THE que en normotensas, y más aún en la preeclampsia grave y precoz¹⁴⁶.

Algunas mujeres en las que se ha descrito un mayor riesgo de hemorragia obstétrica por atonía son: las latinoamericanas, las que presentan una gestación múltiple y las que reciben anestesia general. En nuestra serie, las mujeres latinoamericanas presentaron mayor incidencia, de forma estadísticamente significativa, de hemorragia obstétrica con transfusión: el 40% frente al 15,9% del resto de pacientes con complicaciones graves ($p=0,010$). Por otra parte, el 30,8% de las pacientes con embarazo múltiple y al menos una complicación materna grave sufrió hemorragia obstétrica sin transfusión, frente al 15,2% de las mujeres con gestación única, diferencia que no fue estadísticamente significativa ($p=0,089$), probablemente por un tamaño muestral insuficiente. La asociación entre la anestesia general y la hemorragia posparto

se ha atribuido al efecto inhibitorio de los anestésicos inhalatorios en la contractilidad uterina³⁵⁵, pero en nuestro trabajo no se encontró relación al respecto, probablemente porque no estaba diseñado para ello. La PG precoz se asoció a menor incidencia de hemorragia obstétrica, tal vez como consecuencia de una menor distensión uterina propia de etapas más tempranas de la gestación.

La preeclampsia es la causa más frecuente de insuficiencia renal aguda durante la gestación⁶⁰, y su incidencia es mayor aún en el síndrome HELLP. Alrededor del 2% de las mujeres con preeclampsia desarrollará IRA¹³, porcentaje que asciende al 5-12% en la PG^{221, 356}, y al 7,7% en el síndrome HELLP¹²¹. La incidencia de disfunción renal en nuestra serie fue del 11,2%, similar a la descrita, pero en el síndrome HELLP fue del 33%, probablemente como consecuencia de la gravedad de los casos estudiados (más del 50% de los síndromes HELLP correspondieron a preeclampsias precoces), y en relación con la realización del estudio en un hospital terciario. La finalización de la gestación mediante cesárea en nueve de cada diez mujeres pudo aumentar la incidencia de disfunción renal de origen prerrenal, en relación con la pérdida de sangre de mayor cuantía que tiene lugar en este procedimiento. Las pacientes con antecedentes de TRA y gestación múltiple presentaron con más frecuencia disfunción renal, si bien no hemos hallado estudios que describan tal asociación. Es posible que la hemorragia posparto de mayor magnitud característica de los partos gemelares incrementara la incidencia de disfunción renal prerrenal, y que, en las pacientes con antecedentes de TRA, la gestación múltiple actuara como factor de confusión. En todos los casos la recuperación de la función renal fue completa y sin secuelas, en consonancia con la bibliografía existente¹³.

El síndrome HELLP tuvo lugar en el 6,5% de las PG. La incidencia del síndrome HELLP en la PG oscila entre un 3% y un 20%^{86, 342, 357}. La falta de homogeneidad en la definición de la PG y el síndrome HELLP en las distintas publicaciones, así como la variabilidad del diseño de los trabajos (algunos consideran el síndrome HELLP una entidad independiente^{41, 347}) hace variar sustancialmente la frecuencia de presentación de esta complicación. El 88,9% (n=16) de los casos de HELLP se diagnosticó durante la gestación y, la gran mayoría (n=15), antes de la 37ª semana, cifras ligeramente superiores a las halladas en la literatura, donde el 70% de los síndromes HELLP ocurre durante la gestación, y el 50% de todos antes de la 37ª semana

Los síntomas más frecuentes en las mujeres con síndrome HELLP fueron la epigastralgia (83,3%, n=15), la cefalea (50%, n=9) y las náuseas y/o vómitos (33,3%, n=6). El 27,8% (n=5) presentó alteraciones visuales, y sólo tres pacientes permanecieron asintomáticas, en concordancia con la bibliografía ^{109, 114}. El 55,6% (n=10) de las pacientes con síndrome HELLP tuvo alguna complicación asociada, siendo las más frecuentes la disfunción renal (33,3%, n=6) y la hemorragia obstétrica (27,8%, n=5). Dos pacientes (11,1%) tuvieron “*abruptio placentae*”, dos hematomas de pared tras cesárea con necesidad de hemostasia quirúrgica y una mujer (5,6%) sufrió una muerte perinatal. Estos resultados fueron similares a los descritos por otros autores ¹¹². Se ha hallado una clara asociación entre el síndrome HELLP y la eclampsia, con una incidencia de hasta el 30% en pacientes con eclampsia ¹⁰⁹, que en nuestra serie fue del 20%.

El “*abruptio placentae*”, cuya incidencia es del 0,4% al 1% de los nacimientos ^{144, 145}, se produjo en el 5,8% de las pacientes con PG, en consonancia con la literatura existente ^{86, 97, 358}. En la preeclampsia precoz la incidencia es del 4% al 23%, y en nuestra serie fue del 8,4% ¹⁴³. No se halló relación con la edad materna, y la incidencia de esta complicación fue menor en gestaciones múltiples y en pacientes sometidas a TRA, al contrario de lo publicado en la literatura, donde la gestación múltiple y la edad materna avanzada constituyen factores de riesgo ^{144, 145}.

El EAP se diagnostica en aproximadamente el 2,9% de las PG ^{105, 128, 339}, siendo las gestantes de edad avanzada, multigrávidas y con HTA crónica grupos especiales de riesgo ¹²⁶. La incidencia en nuestro trabajo fue algo mayor (5,1%), en relación con el diseño prospectivo del estudio y la finalización de la gestación mediante cesárea en la mayoría de las pacientes, ya que ésta es un factor de riesgo de EAP ³⁵⁹. No se encontró relación con la multigravidez o la HTA crónica, y el embarazo múltiple actuó como factor protector: todos los EAP tuvieron lugar en gestaciones únicas (p=0,038). Las pacientes de edad igual o superior a 40 años presentaron mayor tendencia a presentar este trastorno (25%, n=4) respecto al resto (9,9%, n=10), si bien el resultado no fue estadísticamente significativo (p=0,10). El 85,7% (n=12) de los EAP se diagnosticó en el periodo posparto, de acuerdo con la literatura científica ¹²⁷.

La menor incidencia en el presente estudio de complicaciones como el “*abruptio placentae*” o el EAP en las gestaciones múltiples podría justificarse con el alto interés fetal asociado a gran parte de estos embarazos, la mayoría producto de TRA, en los que el cuidado prenatal y el seguimiento de la gestante pueden ser más estrictos y, por lo

tanto, la identificación de algunos síntomas de gravedad, más precoz. Esto, unido a la mayor tasa de cesáreas electivas en este grupo de mujeres, favorecida por la distocia propia de los partos gemelares, haría que dichas complicaciones se produjeran con menor frecuencia, dado que la gestación finalizaría antes de la descompensación de la enfermedad.

La incidencia de la eclampsia en el periodo de estudio fue de 2,6 casos por cada 10.000 nacimientos, similar a la de países como Reino Unido, Finlandia y Suecia^{23, 29, 360}, e inferior a la de otros como EEUU, Canadá y Holanda^{5, 28, 30}. La eclampsia se produjo en el 1,8% de las PG, de acuerdo con la bibliografía⁴⁶.

Destacamos que, en algunas pacientes, las tensiones arteriales previas a las crisis comiciales no fueron muy elevadas, y correspondieron al límite bajo del riesgo para presentar hemorragia cerebral y muerte^{23, 171}. Otros trabajos describen que la HTA puede ser leve (TAS 140-160 mm Hg ó TAD 90-110 mm Hg) en el 30 a 60% de las eclampsias^{361, 362}. La TAS y la TAD medias registradas antes del episodio fueron 182,2 (22,2) mm Hg y 107,8 (11,2) mm Hg, respectivamente, de forma similar a lo publicado por Ohno *et al.*, donde las cifras fueron 177,3 (27,7) mm Hg y 106 (18,1) mmHg¹³³.

A pesar de las recomendaciones actuales en relación con la profilaxis de la eclampsia con sulfato de magnesio en todos los casos de PG^{170, 363}, ésta continúa realizándose por debajo de los estándares. Además, el sulfato de magnesio sigue siendo infrautilizado en el tratamiento de la eclampsia¹⁵, aunque es el fármaco de elección en este contexto, por encima de otros anticonvulsivantes como el diazepam o la fenitoína^{199, 200}. En el estudio prospectivo de la PG de Tuffnell *et al.*, sólo en 9 de los 82 casos de eclampsia se había realizado una adecuada profilaxis con sulfato de magnesio, y en ninguno se usó dicho fármaco como primera línea de tratamiento¹⁰⁵. En el trabajo de Zwart *et al.*, que estudiaron prospectivamente 222 casos de eclampsia en Holanda (donde la preeclampsia es la primera causa de muerte materna), únicamente el 10% de las mujeres había recibido sulfato de magnesio, a pesar de que el 47% presentaba previamente el diagnóstico de PG³⁰. En nuestra serie, donde todas las pacientes tenían PG, sólo se realizó profilaxis con sulfato de magnesio en el 60,9% (n=168) de ellas, si bien esta cifra fue superior al 35,5% descrito por otros autores³³⁸.

Tras el bolo inicial de sulfato de magnesio, la infusión posterior debe administrarse durante 24 horas²³, aunque en algunos casos puede mantenerse sólo 12 horas, como en los que cumplen con todos los criterios siguientes²⁰⁶:

- Ausencia de cefalea, trastornos visuales y epigastralgia.
- TAS < 150 mm Hg y TAD < 100 mm Hg.
- Diuresis espontánea > 100 ml/h durante al menos dos horas seguidas.

En la mayoría de las pacientes la infusión se mantuvo durante 24 horas, y sólo en un 11,9% (n=20) se suspendió a las 12 horas de su inicio. En tres mujeres de este último grupo la sintomatología de PG persistió al alta de Reanimación (una cefalea y dos trastornos visuales), sin complicaciones posteriores. Sólo una de las cinco pacientes que sufrieron eclampsia había recibido profilaxis con sulfato de magnesio, a pesar de que la mayoría de los casos (n=4) tuvo lugar en el hospital, y sólo uno en el domicilio. El sulfato de magnesio fue empleado como anticonvulsivante de primera línea en tres de las cinco mujeres.

Hubo un retraso del despertar de la anestesia general en una paciente en relación con la administración concomitante de sulfato de magnesio, sin necesidad de ventilación mecánica en Reanimación, que se atribuyó al aumento de la duración del relajante muscular por aquél. La potenciación del efecto de los relajantes neuromusculares por el sulfato de magnesio es una interacción conocida⁷¹, con casos que han precisado hasta once horas de ventilación mecánica postoperatoria³⁶⁴.

Sólo en un caso de eclampsia, que sufrió convulsiones recurrentes y visión borrosa, se realizaron pruebas de imagen diagnósticas (TC craneal y RM cerebral), que evidenciaron hallazgos compatibles con una encefalopatía posterior reversible. Este trastorno se relaciona con los trastornos hipertensivos del embarazo, pero también se ha descrito en pacientes con tratamiento inmunosupresor o quimioterápico, púrpura trombocitopénica trombótica y trastornos de la función renal^{96, 365}. La encefalopatía posterior reversible en la paciente obstétrica suele tener lugar durante el periodo posparto, como publicaron Maggi *et al.* en una serie de casos¹³², y al igual que ocurrió en nuestro estudio. El diagnóstico debe ser precoz, y ha de incluir un amplio diagnóstico diferencial (epilepsia, infarto cerebral isquémico o hemorrágico, trombosis venosa cerebral y encefalitis)³⁶⁵. Con un tratamiento de soporte correcto, donde el control estricto de la tensión arterial es un pilar fundamental, se asocia a un pronóstico

favorable y sin secuelas¹³², como ocurrió en nuestro trabajo. En las eclampsias que no presentaron signos de focalidad o complicaciones neurológicas sobreañadidas el diagnóstico fue clínico, en concordancia con la bibliografía actual, que recomienda reservar las pruebas de imagen para casos atípicos, refractarios al tratamiento o con sospecha de lesiones neurológicas graves²⁷, dado que, en ausencia de éstos, sólo suelen hallarse signos de encefalopatía hipertensiva¹⁵.

La incidencia de la muerte perinatal (3,6%) fue ligeramente inferior a la encontrada en otros trabajos de países desarrollados, que la sitúan en 45 casos por cada 1.000 nacimientos^{105, 146, 342}. En la preeclampsia precoz y recurrente la mortalidad es mayor, con un riesgo ocho veces superior en la preeclampsia precoz (respecto a las formas tardías)¹⁹, y una incidencia del 7% en la recurrente³⁶⁶. En nuestra serie, la preeclampsia precoz se asoció, de forma estadísticamente significativa, a mayor incidencia de muerte perinatal: nueve de las diez muertes (3,3% de las pacientes) ocurrieron en preeclampsias diagnosticadas antes de la 28ª semana de gestación ($p < 0,001$). Mientras que, en los países desarrollados, la mortalidad fetal en la PG precoz es del 2,5% y la neonatal del 7,3%⁷⁴, en nuestro trabajo fue del 7,2% ($n=6$) y el 4,8% ($n=4$), respectivamente. No se halló relación con la preeclampsia recurrente ($n=35$), en la que sólo hubo una muerte perinatal (2,9%). Esta paciente había sufrido un fallecimiento neonatal debido a la preeclampsia en una gestación anterior.

Existió una relación estadísticamente significativa entre la HTA crónica y la muerte perinatal: el 12,5% ($n=3$) de las pacientes con HTA pregestacional sufrió una muerte perinatal, frente al 2,8% ($n=7$) de las normotensas ($p=0,046$). Diversos autores identifican a la HTA crónica como un factor de riesgo de pronóstico adverso materno y fetal o neonatal, siendo la muerte perinatal uno de los eventos estudiados, además de otros como el bajo peso al nacimiento, el parto pretérmino, el ingreso neonatal en la UCI, el “*abruptio placentae*” y la tasa de cesáreas, cuya incidencia es mayor que en gestantes normotensas^{65, 66, 67}. En un metaanálisis de Bramham *et al.*, se halló que la HTA crónica suponía un riesgo relativo de muerte perinatal de 4,2 (IC 95%: 2,7-6,5) en comparación con la población obstétrica general⁶⁵. Sibai *et al.* analizaron el pronóstico perinatal en 369 mujeres con HTA crónica, y estudiaron las diferencias entre aquellas con antecedentes de preeclampsia y sin ella, hallando una mortalidad perinatal del 6,7% y 8,7%, respectivamente, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos³⁶⁷. La menor tasa de mortalidad en esta serie respecto a la nuestra radica principalmente en que nosotros sólo estudiamos preeclampsias graves. Vigil-De Gracia

et al. compararon el pronóstico perinatal entre la PG sin HTA pregestacional y la preeclampsia superpuesta a la HTA crónica, en gestantes entre la 24ª y 34ª semana en las que se llevó a cabo una actitud obstétrica expectante, hallando una tasa de supervivencia neonatal similar en ambos grupos (93%) ³⁶⁸. No hemos encontrado, sin embargo, estudios que analicen las diferencias en la mortalidad perinatal entre pacientes con PG e HTA pregestacional y mujeres con PG previamente normotensas.

Algunas complicaciones maternas que se relacionan con mayor mortalidad fetal y neonatal son el síndrome HELLP y la eclampsia, donde se ha descrito una incidencia de muerte perinatal del 7-20% ^{114, 116, 369} y el 6-12% ^{15, 31}, respectivamente. En nuestro trabajo, una paciente con síndrome HELLP (5,6% de los casos) y ninguna con eclampsia sufrieron una muerte perinatal. La baja casuística de estas complicaciones podría justificar la disparidad de cifras respecto a estas publicaciones.

Dentro del resto de complicaciones maternas graves poco frecuentes, cabe destacar dos casos de diabetes insípida central. En la preeclampsia, la diabetes insípida central transitoria es un fenómeno infrecuente (cuatro casos por cada 100.000 embarazos) que, en caso de producirse, se asocia frecuentemente a afectación hepática, como el síndrome HELLP o el hígado graso del embarazo, y a gestaciones múltiples ^{370, 371}. Desde el segundo trimestre de la gestación, tiene lugar un aumento hasta cuatro veces mayor de la síntesis de la vasopresinasa, una cisteína-aminopeptidasa producida por el trofoblasto placentario que elimina aminoácidos del extremo N-terminal de la vasopresina, aumentando su aclaramiento metabólico. En el embarazo normal, el aumento de síntesis y liberación de la vasopresina es suficiente para mantener su concentración plasmática pero, en la preeclampsia, puede producirse una diabetes insípida central ³⁷². En casos con afectación hepática, este trastorno se atribuye a la disminución de la degradación hepática de la enzima, mientras que en embarazos múltiples se justificaría con el aumento de la producción de vasopresinasa por una masa trofoblástica más grande ³⁷⁰. Dado que la desmopresina exógena que se emplea en el tratamiento de la diabetes insípida central se encuentra desaminada en el extremo N-terminal, es resistente a la degradación de la vasopresinasa y, por lo tanto, constituye el tratamiento de elección de la diabetes insípida central transitoria del embarazo, si bien esta patología suele resolverse espontáneamente en los días posteriores al parto ³⁷². Los dos pacientes con diabetes insípida central de nuestro estudio tenían síndrome HELLP, respondieron adecuadamente al tratamiento con desmopresina intranasal y presentaron una resolución completa de la enfermedad en el posparto inmediato.

Se puede considerar, por tanto, que la diabetes insípida central forma parte del espectro de la preeclampsia por lo que, en pacientes con síntomas y signos típicos, es una patología a tener en cuenta, ya que su identificación temprana podría prevenir consecuencias maternas y fetales graves. En algunos casos debería descartarse incluso un panhipopituitarismo, que también se ha descrito en la preeclampsia que cursa con síndrome HELLP³⁷³.

Tras realizar el análisis multivariante de regresión logística para el desarrollo global de complicaciones maternas graves, se encontró un riesgo mayor en pacientes con trombopenia, y menor en gestaciones con Doppler patológico. La asociación inversa hallada inicialmente entre las complicaciones maternas y la gestación múltiple se debió a una menor incidencia de Doppler anormal en este grupo de mujeres.

En la *Tabla 43* se expone una comparativa de la incidencia de las complicaciones maternas graves en nuestra serie y otros estudios sobre la PG:

TABLA 43. Comparación de la incidencia de las complicaciones maternas graves

Autor	Hemorragia obstétrica	Disfunción renal	Síndrome HELLP	"Abruptio placentae"	EAP	Eclampsia	Muerte perinatal
<i>Hauth, 2000</i> ²²¹		12,8%		3,5%			2,1%
<i>Tuffnell, 2005</i> ¹⁰⁵					2,3%	7,5%	4,7%
<i>de Melo, 2010</i> ³⁴¹			11,8%		0,7%	1,3%	
<i>Zhang, 2014</i> ⁸⁶	7,9%		1,4%	2,9%		1,9%	
<i>Zanette, 2014</i> ³⁵⁸	4,0%			3,6%	1,7%		6,6%
<i>Vasquez, 2014</i> ⁴¹		8%		1,6%	2,2%		
<i>García, 2015</i>	17,4%	11,2%	6,5%	5,8%	5,1%	1,8%	3,6%

HELLP=hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet; EAP=edema agudo de pulmón.

En cuanto a las complicaciones perinatales graves, hubo una incidencia de prematuridad del 57,6%, de acuerdo con lo publicado por Zanette *et al.*³⁵⁸ y de Melo *et al.*³⁴¹, y una edad gestacional al nacimiento de 35 (4) semanas, similar a la de otros trabajos^{41, 342, 374}. La prematuridad y el bajo peso neonatal fueron menos frecuentes en pacientes con antecedentes de TRA o gestación múltiple, resultado que pudo deberse parcialmente a la menor incidencia de Doppler patológico en los embarazos múltiples, aunque desconocemos el motivo por el que existió dicha asociación.

Existió una mayor proporción, estadísticamente significativa, de RN de peso extremadamente bajo y muy bajo peso en pacientes con HTA crónica (23,8% frente al 8% de normotensas, $p=0,033$, y 42,9% frente al 20,9%, $p=0,029$, respectivamente), y de neonatos extremadamente y muy prematuros (20,8% y 25% en comparación con el 4,8% y 9,9% de mujeres sin este antecedente, respectivamente, $p=0,001$), en concordancia con el pronóstico adverso perinatal asociado a este trastorno.

En los THE, el CIR se produce por un déficit de aporte de oxígeno a la placenta, que puede precipitar, además, un parto pretérmino. En nuestro estudio se evidenció CIR en el 24,3% de los embarazos, de forma ligeramente inferior a los datos existentes en la bibliografía, que sitúan su incidencia en la PG en un 35%¹⁴⁶.

En el síndrome HELLP, la media del peso neonatal fue de 1.654 (748) g, de forma estadísticamente significativa inferior a la de los RN de gestaciones sin esta complicación, con 2.328 (896) g al nacimiento ($p=0,003$). La incidencia de prematuridad, CIR e ingreso neonatal hospitalario prolongado en el síndrome HELLP fue del 88,9% ($n=16$), 22,2% ($n=4$) y 58,8% ($n=10$), respectivamente. Estos resultados concuerdan con los de un estudio retrospectivo sobre las complicaciones neonatales en 99 gestaciones con síndrome HELLP publicado por Rojas *et al.*, en el que el peso neonatal fue de 1.834 (810) g, la incidencia de prematuridad del 80%, la del CIR del 29,2%, y hubo un 61% de RN con ingreso prolongado. La causa más frecuente de éste fue la prematuridad, al igual que en nuestro trabajo (80%, $n=8$)¹¹⁶.

La preeclampsia precoz representa un criterio de gravedad, y se relaciona con un aumento de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal^{19, 75}. Además de hallar una asociación estadísticamente significativa con la muerte perinatal, la PG precoz también se relacionó con una morbilidad perinatal mayor, con una incidencia superior de bajo peso al nacimiento, prematuridad y CIR (97,4%, 98,8% y 54,2%) con respecto a las formas tardías (41%, 41,3% y 12%), respectivamente ($p<0,001$ en los tres análisis). La incidencia de algunas complicaciones maternas graves en este grupo de pacientes, como

el síndrome HELLP (12%, n=10), el “*abruptio placentae*” (8,4%, n=7), la eclampsia (3,6%, n=3) y el EAP (6%, n=5), fue concordante con la literatura occidental actual ⁷⁴. Hubo más casos de síndrome HELLP en la PG precoz que en la tardía (25%, n=10, frente a 10,7%, n=8), pero sin asociación estadísticamente significativa (p=0,059).

En la *Tabla 44* se muestra la incidencia de las complicaciones perinatales graves de la PG según los distintos autores, y en comparación con nuestros resultados:

TABLA 44. Comparación de la incidencia de las complicaciones perinatales graves

Autor	Prematuridad	Bajo peso al nacimiento	CIR
<i>Hauth, 2000</i> ²²¹		34,5%	16,5%
<i>Buchbinder, 2002</i> ⁹⁷	66,7%		
<i>de Melo, 2010</i> ³⁴¹	59,5%		
<i>Yıldırım, 2011</i> ³⁷⁴			51,3%
<i>Zanette, 2014</i> ³⁵⁸	48,2%	42,3%	
<i>Zhang, 2014</i> ⁸⁶	35,8%		6,9%
<i>García, 2015</i>	57,6%	56,9%	24,3%

CIR: crecimiento intrauterino retardado.

El Doppler de las arterias uterinas fue anormal en el 38,5% (n=57) de los casos, porcentaje similar al hallado en la bibliografía, que describe una incidencia en la PG del 35% al 70% ^{341, 375, 376, 377, 378}. Esta amplia variabilidad está relacionada con la falta de homogeneidad en el diseño de los trabajos y la definición del Doppler patológico, así como los distintos grados de complejidad de los casos de PG. Además, probablemente nuestro resultado no sea representativo de la población estudiada, ya que esta prueba sólo se realizó en el 56% de las pacientes, principalmente en casos especialmente complicados o precoces.

El Doppler patológico se ha relacionado con mayor morbilidad perinatal, habiéndose descrito una incidencia más elevada de prematuridad, bajo peso al nacimiento y CIR ^{377, 378, 379}, que en nuestro estudio fue del 93%, 94% y 71,9% en pacientes con Doppler anómalo, y del 72,5%, 68,1% y 15,4% en mujeres con resultado

normal, respectivamente, diferencia que fue estadísticamente significativa ($p=0,002$, $p<0,001$ y $p<0,001$). El Doppler patológico también se relacionó con una mayor mortalidad perinatal, de acuerdo con la literatura existente³⁷⁷. El 10,5% ($n=6$) de las pacientes con Doppler patológico sufrió una muerte perinatal, frente a ninguna de las que tuvieron un resultado normal ($p=0,003$).

La ultrasonografía Doppler de las arterias uterinas es un método que evalúa la invasión trofoblástica de las arterias espirales y la perfusión placentaria³⁷⁹, de manera que fetos con una alteración de dicha invasión tienen mayor probabilidad de sufrir hipoxia intrauterina grave como consecuencia de una insuficiencia placentaria, evidenciable por medio de esta prueba con el aumento de la impedancia al flujo de las arterias uterinas, y que podría explicar el pronóstico adverso perinatal³⁷⁶.

La relación entre el Doppler anormal de las arterias uterinas y el pronóstico adverso materno aún no está claramente establecida. Meler *et al.* hallaron una incidencia global mayor de complicaciones maternas en pacientes con PG precoz y Doppler patológico respecto a pacientes en las que el resultado fue normal (28% *versus* 5,4%)³⁷⁷, mientras que Ghi *et al.* y de Melo *et al.* no hallaron ninguna relación^{341, 379}. En nuestras pacientes, el Doppler actuó como factor protector del desarrollo global de complicaciones maternas (el 33,3% frente al 52,7% de las pacientes con Doppler normal, $p=0,027$). Al igual que de Melo *et al.*, nosotros hallamos una mayor incidencia de necesidad de tratamiento antihipertensivo domiciliario en pacientes con Doppler patológico (el 72,7% frente al 53,9% de las mujeres con Doppler normal, $p=0,034$)³⁴¹.

El estudio Doppler de las arterias uterinas en la PG ayuda a identificar a gestantes y fetos susceptibles de recibir una vigilancia intensiva³⁷⁷, especialmente en las formas precoces³⁷⁸, y, aunque existen argumentos a favor de su incorporación como herramienta clínica en el seguimiento y tratamiento de esta enfermedad, aún están por determinar las conductas que deben adoptarse en función de sus resultados.

Durante el periodo de estudio no se produjo ninguna muerte materna. La mortalidad de la preeclampsia en los países desarrollados se estima en 0,38 casos por cada 100.000 nacimientos^{6, 105}. Estos datos contrastan con los de algunos trabajos realizados en Sudamérica, donde la preeclampsia es, junto con la hemorragia obstétrica, la causa más frecuente de muerte materna. Vasquez *et al.* describieron una mortalidad materna del 3,3%, y Rojas-Suarez y Vigil-De Gracia del 2,3%, siendo la hemorragia intracraneal la causa predominante en ambos trabajos^{41, 347}. Un número importante de muertes maternas se asocia a la ausencia de la identificación de pacientes con elevado

riesgo de desarrollar complicaciones graves³⁸⁰, y se calcula que podría prevenirse hasta el 50% de los óbitos relacionados con la preeclampsia²⁷⁰. El penúltimo Informe Confidencial de Reino Unido halló que en 20 de las 22 muertes maternas relacionadas con la preeclampsia se había realizado un tratamiento deficiente; concretamente, en las que la causa fue la hemorragia intracraneal, existió una relación directa con una terapia antihipertensiva inadecuada²³. Zwart *et al.* evidenciaron un tratamiento antihipertensivo incorrecto en el 60% de sus casos³⁰, y en el estudio realizado por Main *et al.* se observó que el 60% de las muertes por preeclampsia se relacionó con un retraso o inadecuación del tratamiento, por ausencia o error en la identificación de los signos y síntomas de la enfermedad³⁸¹. La ausencia del reconocimiento de la TAS ≥ 160 mm Hg o la TAD ≥ 110 mm Hg como graves, que aumentan de forma directa el riesgo de hemorragia cerebral y muerte maternas^{23, 171}, así como el desconocimiento de otros criterios de gravedad de la preeclampsia, pueden llevar a prescribir un tratamiento antihipertensivo insuficiente o incorrecto, y al incumplimiento de las guías de práctica clínica internacionales, con un aumento secundario de la morbilidad y la mortalidad materna y perinatal.

El Informe Confidencial del trienio 2003-2005 recomienda el uso rutinario de un sistema de alerta precoz adaptado a la paciente obstétrica durante su ingreso hospitalario (desde el inicio de la gestación hasta las seis semanas posteriores al parto). Es el “Modified Early Obstetric Warning System” (MEOWS), y su objetivo es detectar precozmente aquellas mujeres con riesgo o evidencia de compromiso vital para disminuir la morbilidad y mortalidad en esta población. El MEOWS se basa en el análisis de distintos parámetros clínicos y analíticos (TA, FC, SpO₂, frecuencia respiratoria, nivel de conciencia, dolor, diuresis, temperatura, proteinuria, etc.) y su correlación con una escala de gravedad, de tal forma que, cuando se alcanza un determinado umbral, es obligatoria una intervención inmediata (*Figura 68*)⁴⁵. Similar a otros sistemas empleados en distintas áreas de la práctica clínica, es de sencilla aplicación, y puede realizarse a pie de cama en las distintas unidades en las que ingresa la paciente (Urgencias, Unidad de Reanimación o Cuidados Críticos, Paritorio, planta de hospitalización, etc.). Su sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo es del 89%, 79% y 98%, respectivamente, y la HTA se ha descrito como el parámetro que más frecuentemente desencadena una acción inmediata³⁸⁰.

[illegible]Tomada de Singh, 2012³⁸⁰.

FIGURA 68. Modified Early Obstetric Warning System (MEOWS) (continuación)

Date:																			
Time:																			

URINE	passed (Y/N)																	passed (Y/N)
Proteinuria	protein ++																	protein ++
	protein > ++																	protein > ++
Urinalysis																		
Oedema (Y/N)																		
Amniotic fluid	Clear/Pink																	Clear/Pink
	Green																	Green
NEURO RESPONSE (✓)	Alert																	Alert
	Voice																	Voice
	Pain																	Pain
	Unresponsive																	Unresponsive
Pain Score (no.)	0-1																	0-1
	2-3																	2-3
Lochia	Normal																	Normal
	Heavy/Fresh/Offensive																	Heavy/Fresh/Offensive
Looks unwell	NO (✓)																	NO (✓)
	YES (✓)																	YES (✓)
Trigger	NO (✓)																	NO (✓)
	YES (✓)																	YES (✓)

Wound site check																	
Blood glucose																	
Nausea score																	
Bowel action																	
Daily weight																	

Neuro Responses	
Alert	Patient is alert and conscious
Verbal	Patient responds to verbal stimulus
Pain	Patient responds to painful stimulus
Unresponsive	Patient is unresponsive to any stimulus

PAIN SCORE (assess pain on movement, deep breathing or coughing)	
	<ul style="list-style-type: none"> No pain at rest or on movement No pain at rest, slight pain on movement Intermittent pain at rest, moderate pain on movement Intermittent pain at rest, moderate pain on movement
	0 1 2 3
NAUSEA SCORE	
	<ul style="list-style-type: none"> None Nausea Vomiting
	0 1 2

Tomada de Singh, 2012³⁸⁰.

Respecto a la evolución clínica materna en los sesenta días posteriores al alta hospitalaria, el 51,1% de las pacientes precisó tratamiento antihipertensivo domiciliario, en la mayoría de los casos (75,4%) con un solo fármaco. El labetalol y el amlodipino fueron los más empleados: en monoterapia (32,9% y 29,9%, respectivamente) o combinados (10,2% de las pacientes). En el 42,2% de las mujeres la duración del tratamiento fue superior a dos meses. La preeclampsia precoz y el Doppler patológico se asociaron, de forma estadísticamente significativa, a una mayor frecuencia de tratamiento antihipertensivo al alta hospitalaria (el 68,8% frente al 50,8% de las formas tardías - $p=0,010$ -, y el 72,7% frente al 53,9% de las pacientes con Doppler normal - $p=0,034$ -). La estancia prolongada en Reanimación también se relacionó con una incidencia mayor de tratamiento antihipertensivo domiciliario (el 65,2% frente al 49,4% de las que permanecieron menos de 36 horas, $p=0,014$). El padecimiento de las formas más graves, con un control peor de la tensión arterial durante el ingreso hospitalario, pudo dar lugar a estas asociaciones, ya que la principal causa de estancia prolongada en la Unidad fue la HTA de difícil control.

El 19,6% de las pacientes continuó con al menos un síntoma de PG tras el alta hospitalaria. Los más frecuentes fueron la cefalea (13,9% de todas las pacientes) y las alteraciones visuales (6%), y la duración de la clínica fue inferior a 15 días en casi la mitad de los casos, mientras que sólo en el 16% ($n=8$) los síntomas persistieron más de dos meses.

A pesar de la gravedad de la enfermedad, en la mayoría de los casos la recuperación fue completa en los días posteriores al parto, y la incidencia de complicaciones maternas a los sesenta días fue del 4,6%, donde las más frecuentes fueron la infección de herida quirúrgica ($n=4$) y la retención de restos placentarios ($n=5$). Sólo el 7,4% de las mujeres precisó reingresar en los días posteriores al alta. En tres de ellas la causa fue una crisis hipertensiva (dos habían recibido el alta sin tratamiento). El seguimiento ambulatorio de la PG en las primeras semanas tras el alta hospitalaria podría prevenir el desarrollo de crisis hipertensivas, principalmente en las pacientes que reciben el alta hospitalaria sin tratamiento antihipertensivo.

No hemos hallado estudios que analicen, a medio plazo, la evolución clínica materna de la PG. En algunos trabajos se ha estudiado la incidencia del tratamiento antihipertensivo domiciliario, pero éstos no evaluaron la clínica materna, los fármacos empleados ni la duración del tratamiento. Makkonen *et al.* examinaron algunos parámetros clínicos y de laboratorio en el posparto inmediato de pacientes con PG, y

describieron que alrededor del 40% precisó tratamiento antihipertensivo domiciliario³⁸², mientras que Petesen *et al.* hallaron una incidencia de tratamiento antihipertensivo al alta hospitalaria equivalente a la nuestra (51,4%), donde no se halló otro FR que la HTA pregestacional, mientras que el síndrome HELLP actuó como factor protector³⁸³.

Tal vez sería de interés realizar investigaciones dirigidas a encontrar una relación entre el mantenimiento de los síntomas de gravedad de la preeclampsia o la necesidad de tratamiento antihipertensivo domiciliario y el pronóstico materno adverso a largo plazo, pues ambos factores podrían ser un signo de persistencia de la propia patología. De hecho, la preeclampsia se ha asociado a un aumento del riesgo a largo plazo de padecer enfermedad cardiovascular (HTA, cardiopatía isquémica, ictus, tromboembolismo venoso...) y muerte²²⁵, por lo que las implicaciones de esta entidad no finalizarían tras el parto.

La frecuencia de presentación de los FR de la preeclampsia en nuestro trabajo y otras series amplias sobre la PG se presenta en la *Tabla 45*. Se ha descrito una relación entre el origen poblacional de la gestante o puérpera y el pronóstico materno en la preeclampsia. La población africana y afroamericana tiene más riesgo de presentar formas precoces¹⁹ e HTA grave y refractaria al tratamiento³⁸⁴, las mujeres latinoamericanas más probabilidades de sufrir eclampsia⁷⁷, y las caucásicas de presentar síndrome HELLP³⁸⁴. También se han encontrado diferencias en la morbilidad perinatal: los hijos de mujeres nulíparas con HTA gestacional de origen latinoamericano, africano o afroamericano tienen menor peso al nacimiento que los de las caucásicas, y la tasa de “*abruptio placentae*” y muerte fetal es mayor en pacientes africanas o afroamericanas³⁸⁵. En nuestra serie, donde la mitad de las pacientes era de nacionalidad distinta a la española, y más de un tercio de origen no caucásico, se encontró una relación entre la población asiática, africana y afroamericana y la estancia prolongada en Reanimación, que fue confirmada en el análisis multivariante, con un OR de 5,96 (IC95: 1,15-30,96). En estas mujeres, la causa mayoritaria de ingreso prolongado fue la HTA de difícil control farmacológico. Por otra parte, las pacientes latinoamericanas tuvieron mayor incidencia de hemorragia obstétrica con transfusión y EAP, de forma estadísticamente significativa ($p=0,010$ y $p=0,044$, respectivamente). Estas diferencias podrían deberse a factores genéticos, aunque es posible que el nivel socioeconómico menor de algunas mujeres influyera parcialmente en la evolución de la enfermedad, en relación con un control precario de la gestación, desde el punto de vista del seguimiento clínico y el cumplimiento del tratamiento antihipertensivo. En cualquier caso, serían necesarios más

estudios dirigidos a hallar estas asociaciones que, de confirmarse, podrían considerarse para realizar una vigilancia intensiva en estos grupos poblacionales, con el objetivo de detectar precozmente algunas complicaciones graves, o instaurar un tratamiento antihipertensivo eficaz desde el inicio del diagnóstico de la preeclampsia.

TABLA 45. Comparación de la frecuencia de los factores de riesgo de la preeclampsia

	<i>Goodwin, 2005³⁸⁴</i>	<i>Catov, 2007⁷⁵</i>	<i>Loi, 2007³³⁸</i>	<i>Curiel- Balsera, 2011³³⁷</i>	<i>Taché, 2014²⁵²</i>	<i>Vasquez, 2014⁴¹</i>	<i>García, 2015</i>
Ámbito y periodo de estudio	EEUU, 1993-2003	Dinamarca, 1997-2003	Singapur, 2000-2001	España, 1999-2008	EEUU, 2006-2008	Argentina, 1998-2010	España, 2010-2012
Población							
<i>Caucásica</i>	42,5%				24,7%		62,3%
<i>Latino-americana</i>	11,8%				62,2%		26,4%
<i>Africana o afroamericana</i>	45,7%				8,2%		2,5%
<i>Asiática</i>					2,3%		2,9%
Edad materna ≥ 35 años		6,6%	26,90%		17,4%		44,6%
Obesidad		15,7%		10,3%		3,2%	17,3%
DM pregestacional	7,6%	0,7%			0,8%	4,3%	4,0%
HTA crónica	5,3%			17,8%		12,0%	8,7%
Asma	9,7%						7,6%
Primigestación	55%		50,5%	62,9%		46,0%	48,6%
Multigestación							9,8%
Gestación múltiple	4,7%	7,5%				5,0%	16,7%
TRA							16,3%
Antecedentes personales preeclampsia	11,7%					2,7%	12,7%
Antecedentes familiares preeclampsia							10,7%

DM=diabetes mellitus; HTA=hipertensión arterial; TRA=técnicas de reproducción asistida.

En comparación con otras series, destacamos nuestro elevado porcentaje de mujeres de edad materna avanzada, con gestación múltiple y/o antecedentes de TRA, lo que pudo influir en resultados como la elevada incidencia de hemorragia obstétrica, dado que los dos primeros constituyen factores de riesgo de dicha complicación³⁵⁴. La edad avanzada de la gestante se relaciona con un aumento del riesgo de muerte materna en el mundo desarrollado. La tasa de mortalidad materna en menores de 35 años es de 6,9 a 9,6 por cada 100.000 nacimientos, en la franja de 35 a 39 años de 15 a 18,8 por cada 100.000 RN vivos y, en mujeres de edad igual o superior a 40 años, de 22,7 a 29,2 por cada 100.000 nacimientos^{6, 23}. En EEUU, el 27,4% de las muertes maternas entre 2006 y 2010 se produjo en mujeres con al menos 35 años de edad⁴⁴. El 44,6% de las pacientes de nuestra serie tenía al menos 35 años, y el 18,1%, 40 o más; estas últimas tuvieron un aumento de la frecuencia de TRA, gestación múltiple y asma, además de otros trastornos médicos, como la enfermedad tiroidea y la diabetes gestacional.

La tasa de recurrencia de la preeclampsia se estima entre un 25% y 50%, siendo algunos factores de riesgo: población africana, afroamericana o asiática, HTA crónica, antecedentes de preeclampsia precoz o grave, síndrome HELLP, eclampsia y CIR^{222, 386}. El 12,7% de nuestras pacientes tenía antecedentes personales de preeclampsia pero, al considerar sólo las mujeres con al menos un parto previo, este porcentaje ascendió al 42,7%. El 14,3% (n=5) de las preeclampsias recurrentes eran de origen africano, afroamericano o asiático, y el 14,3% (n=5) tenía HTA pregestacional. En relación con el pronóstico perinatal, la preeclampsia recurrente se asocia a una tasa mayor de prematuridad, bajo peso al nacimiento, y muerte neonatal²²². No hallamos asociación estadística al respecto, pero hubo una mayor tendencia de RN con peso extremadamente bajo al nacimiento (< 1.000 g) en pacientes con antecedentes de preeclampsia (17,6% -n=6- frente al 4,3% -n=2- de las que no tenían preeclampsia previa, p=0,066). El 17,1% de las mujeres con preeclampsia en una gestación anterior había sufrido una muerte perinatal.

Respecto al tratamiento antihipertensivo prescrito en Reanimación, llama la atención que en el 9,1% de los casos no se prescribió ningún fármaco. El control de la tensión arterial es uno de los pilares del tratamiento de la PG, ya que una HTA grave mantenida en el tiempo puede producir lesiones en los órganos diana maternos y en el feto⁹⁰. El hecho de que un porcentaje significativo de mujeres no recibiera tratamiento pudo deberse a varios factores. En primer lugar, el uso de sulfato de magnesio en la PG tal vez contribuyó al control de la tensión arterial, aunque no se empleara como fármaco

antihipertensivo. En segundo lugar, el diagnóstico de la PG se realizó según los criterios de gravedad descritos en la literatura. Así, pudieron existir casos de PG con HTA leve y afectación pulmonar, hepática o renal asociada, ya que la lesión de un órgano diana es, por sí sola, un criterio de gravedad. En tercer lugar, también pudo haber casos de HTA grave no tratada a pesar de las recomendaciones existentes. A pesar de todo, el resultado se aproxima al del trabajo de Tuffnell *et al.*, donde el 15% de las pacientes con PG no recibió tratamiento antihipertensivo.

En nuestro estudio, la vía de administración fue exclusivamente oral en el 59,4% de los casos, frente al 53% publicado por estos autores. El 68% de las pacientes precisó al menos dos fármacos, mientras que en el estudio de Tuffnell *et al.* este porcentaje fue del 18,5%. Esta diferencia se debió principalmente a que el fármaco más empleado en el tratamiento inicial de la HTA fue el amlodipino ya que, en nuestro medio, existe una amplia experiencia clínica con su uso en estas pacientes. La administración de una dosis única en 24 horas de este fármaco mejora, además, el cumplimiento terapéutico. Sin embargo, en caso de existir una HTA grave, es frecuente la necesidad de complementar el tratamiento con otro fármaco antihipertensivo, como el labetalol, que se añadió en segundo lugar.

La alfa-metildopa se prescribió únicamente en el 2% de las pacientes en Reanimación debido a que, si bien posee un buen perfil de seguridad, sólo es útil en el tratamiento de la HTA leve, por un inicio de acción lento relacionado con su mecanismo de acción. Es un profármaco de la α -metilnoradrenalina, la cual es un agonista presináptico del SNC que reemplaza a la noradrenalina^{90, 176}. Por el contrario, la alfa-metildopa fue el fármaco más empleado por los obstetras en el tratamiento de la HTA gestacional, prescribiéndose para tal fin en el 71,1% de las mujeres tratadas, solo (54,6%) o en combinación con otros antihipertensivos (16,5%). Es destacable que únicamente el 58,5% de las pacientes con HTA gestacional recibió tratamiento antihipertensivo en el periodo previo al ingreso hospitalario.

La implicación del anestesiólogo en la PG tiene lugar en alrededor del 90% de los casos, ya que la cesárea es el modo de finalización de la gestación en un porcentaje similar, al igual que el 90,5% hallado en nuestro trabajo^{86, 337, 342}.

La mayoría de las cesáreas se realizó bajo anestesia neuraxial (80,7%), donde la técnica más frecuente fue la combinada espinal-epidural (43,4%), seguida de la epidural (30,9%). Las técnicas del bloqueo del neuroeje son de elección en la paciente con preeclampsia, no habiéndose demostrado la superioridad de ninguna sobre las demás²⁰⁸,

^{275, 277, 278, 281}, aunque la anestesia epidural se ha relacionado con una repercusión cardiovascular menor que la espinal, pero con diferencias clínicamente poco importantes²⁷⁶. La anestesia espinal tiene un inicio de acción más rápido, y produce un bloqueo más profundo y una distribución más predecible del anestésico local³⁸⁷. La anestesia combinada espinal-epidural con empleo de dosis bajas de anestésicos locales (con algunos coadyuvantes como los opioides) se relaciona con menor tasa de hipotensión que la inyección única intradural a dosis convencionales, y permite una instauración del bloqueo más rápida que la obtenida con la epidural y la posibilidad de prolongar la anestesia neuraxial en caso preciso, evitando la realización de una anestesia general, que debe eludirse especialmente en la paciente con PG. Por tanto, la anestesia combinada espinal-epidural constituye una técnica de especial interés en la PG^{275, 388}.

La anestesia espinal continua con dosis crecientes de anestésicos locales, que no se realizó en ninguna paciente de nuestro estudio, podría considerarse en casos muy complejos con patología asociada grave o antecedentes de cirugía lumbar (en la que la fibrosis puede imposibilitar o alterar la técnica, ocasionando una anestesia parcheada por la distribución irregular del fármaco). La anestesia espinal continua permite el empleo de dosis bajas de anestésicos locales adaptado a las necesidades de cada paciente, ayudando a mantener la estabilidad hemodinámica con una mínima toxicidad materna y fetal³⁸⁹. Proporciona un bloqueo subaracnoideo profundo y rápido y, la presencia del catéter, reduce las posibilidades de precisar anestesia general³⁹⁰. No obstante, la familiaridad con el uso de esta técnica es limitada, y se ha descrito una tasa de fallo y cefalea post-punción dural del 20% y 30%, respectivamente³⁹¹.

El 19,3% (n=48) de las cesáreas se realizó con anestesia general, de las que sólo una perteneció a la Categoría 4, por lo que la incidencia de anestesia general en cesáreas urgentes (Categorías 1 a 3) fue del 19,4% (n=47), y en electivas del 14,3% (n=1), por encima de los estándares recomendados por el Royal College of Anaesthetists, que establece un objetivo global del 15% y 5%, respectivamente³⁹². En cesáreas de Categoría 1 se realizó anestesia general en el 60,3% de las mujeres, superior al 51% hallado por Kinsella *et al.* en la población obstétrica³⁹³. La tasa de conversión de anestesia regional a general en cesáreas urgentes en nuestro trabajo fue del 4,1% (n=10), de acuerdo con lo establecido por dicha institución (inferior al 5%)³⁹². Algunas causas que pudieron motivar un aumento de la frecuencia de la anestesia general en nuestras pacientes fueron las siguientes. En primer lugar, los estándares mencionados se refieren a la totalidad de la población obstétrica, y no analizan subgrupos especiales con

patologías graves como la que tratamos. En segundo lugar, el desarrollo de complicaciones maternas graves como el EAP, la hemorragia obstétrica y el síndrome HELLP, así como otros trastornos asociados a la PG (trombopenia, CID), pudieron incrementar la frecuencia de la contraindicación de las técnicas neuraxiales. En tercer lugar, en el 83,5% de las cesáreas fue precisa la extracción fetal en menos de treinta minutos (cesáreas de Categoría 1 ó 2), y el tiempo limitado para la realización de la anestesia regional pudo aumentar la incidencia de la anestesia general en algunas pacientes. Una comunicación deficiente entre los profesionales implicados o el error en la clasificación del grado de urgencia de la cesárea son también causas probables descritas en la literatura³⁹².

Hay estudios que han analizado los procedimientos anestésicos realizados en cesáreas en la población obstétrica general^{393, 394}. No hemos hallado, sin embargo, trabajos que estudien la frecuencia de las distintas técnicas anestésicas en cesáreas en la PG, ya sea de forma global o en función del grado de urgencia, ni tampoco publicaciones que describan la incidencia de la anestesia general y sus causas en este tipo de procedimientos, por lo que nuestro trabajo podría ser el primero en hacerlo. Wee *et al.* comunicaron que el 10% de las anestesiases generales en cesáreas se debe a fallos en las técnicas regionales, y nuestro porcentaje fue del 22,9%³⁹⁴. El análisis de los procedimientos anestésicos y las causas que conducen al empleo de la anestesia general en cesáreas en pacientes con PG podría ayudar a diseñar estrategias interdisciplinarias y protocolos específicos de tratamiento perioperatorio en esta enfermedad, con el objetivo de disminuir la frecuencia de realización de la anestesia general por fallo o contraindicación de las técnicas neuraxiales.

La anestesia general en la PG se relaciona con un aumento de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal con respecto a las técnicas neuraxiales. La posibilidad de desencadenar una respuesta hipertensiva desproporcionada y/o un aumento de la PIC durante la intubación y la extubación aumenta el riesgo de hemorragia cerebral y muerte maternas^{15, 23}. Por otra parte, las modificaciones fisiológicas y anatómicas de la paciente obstétrica, y más aún en la PG, en la que puede existir un edema de la vía aérea mayor del habitual, incrementan el riesgo de VAD y broncoaspiración^{302, 303}. La anestesia general dificulta y puede, incluso, retrasar el diagnóstico y tratamiento de complicaciones neurológicas como la hemorragia cerebral o la eclampsia, empeorando así el pronóstico. El estudio multivariante que efectuamos confirmó la asociación entre las cifras máximas de TAS ≥ 180 mm Hg o la trombopenia y la incidencia de anestesia

general. Este último hecho es de especial relevancia, dada la exacerbación de la HTA asociada a esta técnica anestésica que, junto con los trastornos de coagulación, pueden incrementar más aún el riesgo de infarto cerebral hemorrágico. Por otra parte, se encontró menor incidencia de finalización de la gestación bajo anestesia general en pacientes de edad igual o superior a 40 años, con antecedentes de TRA o gestación múltiple. Ello podría estar en relación con una finalización de la gestación en condiciones más controladas debido al alto interés fetal asociado y la distocia propia de los partos gemelares.

Algunas sociedades, como el ACOG⁴⁹ y la ASA²⁶⁸, recomiendan la inserción precoz de un catéter epidural en pacientes con PG, dada la potencial progresión de la enfermedad hacia el desarrollo de trastornos de coagulación (trombopenia, síndrome HELLP ó CID) u otras complicaciones maternas que puedan contraindicar a corto plazo la realización de técnicas neuraxiales. El aumento de la frecuencia del “*abruptio placentae*” en la PG¹⁴⁶, que se relacionó de forma estadísticamente significativa con una mayor incidencia de anestesia general, hace más necesaria aún la aplicación precoz de este tipo de técnicas regionales, que podrían, además, mejorar el pronóstico neonatal, ya que tanto el “*abruptio placentae*” como la anestesia general se asociaron a peores resultados en el Apgar y el pH neonatales. Teniendo en cuenta que un porcentaje significativo de cesáreas se realizó bajo anestesia general por ineficacia de las técnicas neuraxiales, es importante el cuidado estricto y la supervisión periódica de los catéteres epidurales para la analgesia del trabajo de parto.

Los THE constituyen la primera causa obstétrica de ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos^{42, 258, 261, 263}. En la PG, la HTA grave refractaria al tratamiento de primera línea requiere un tratamiento precoz y eficaz⁹⁰, la valoración por un anesthesiólogo u otro especialista en cuidados críticos obstétricos y considerar el ingreso de la paciente en Unidades de Reanimación o Cuidados Críticos^{98, 173}. El 88,8% (n=245) de nuestras pacientes presentó una TAS \geq 160 mm Hg, y el 42% (n=116) una TAD \geq 110 mm Hg. Las cifras máximas medias de TAS y TAD durante la evolución de la enfermedad fueron 176,6 (17,1) mm Hg y 105,6 (13) mm Hg, respectivamente, inferiores a las descritas por Loi *et al.*, que fueron 183 mm Hg y 115 mm Hg³³⁸.

No existen protocolos específicos relacionados con el seguimiento y tratamiento de la paciente crítica obstétrica pero, en la PG, podría considerarse el empleo de las guías de cuidados intensivos e intermedios del American College of Critical Care Medicine. De acuerdo con éstas, algunas indicaciones principales de ingreso en Unidades de Reanimación o Cuidados Críticos son: la necesidad de soporte respiratorio, la disfunción de dos o más órganos, y la coexistencia de una insuficiencia sistémica crónica con la disfunción aguda de un órgano³⁹⁵. En la PG es especialmente importante el control de la tensión arterial para prevenir complicaciones que amenazan la vida de la gestante o puerpera y del feto: encefalopatía hipertensiva, eclampsia, hemorragia cerebral, etc. Además, debe evitarse un descenso súbito de la TA, que podría comprometer el flujo sanguíneo útero-placentario⁷¹.

En la actualidad, la indicación de un control más o menos estricto de la TA en la preeclampsia está sometida a debate. Los defensores de una normalización rigurosa destacan la asociación entre la TAS ≥ 155 mm Hg y una incidencia mayor de ictus en pacientes con PG, y la pérdida de la autorregulación cerebral en esta patología, que aumenta la susceptibilidad de sufrir una lesión cerebral³⁹⁶. Los autores que proponen un tratamiento más permisivo exponen los riesgos fetales asociados al tratamiento antihipertensivo en general (CIR y parto pretérmino)³⁹⁷, y a los β -bloqueantes en particular (labio leporino y defectos cardiovasculares o del tubo neural)³⁹⁸. Sin embargo, se ha sugerido que la causa de la morbilidad fetal podría ser la propia HTA, y no los fármacos antihipertensivos¹⁵⁹. En el estudio de Magee *et al.* no existió un riesgo fetal mayor o más incidencia de complicaciones maternas en gestantes con THE sometidas a un control estricto de la TA (TAD objetivo de 85 mm Hg) en comparación con una terapia más permisiva (TAD objetivo de 100 mm Hg), mientras que en este último grupo hubo mayor incidencia de HTA grave³⁹⁹.

El estado de depleción intravascular de la PG expone a la paciente a un riesgo más alto de desarrollar insuficiencia renal de origen prerrenal, mientras que la sobrecarga hídrica que tiene lugar durante el parto, o la transfusión de hemoderivados, aumentan considerablemente la posibilidad de padecer un EAP. Este último hecho se ha relacionado con la alteración de la permeabilidad capilar, el aumento de la presión hidrostática, la disminución de la presión oncótica y, en algunos casos, una disfunción ventricular asociada¹³⁰. Por ello, en la PG también es conveniente la monitorización del gasto urinario y la oxigenación⁹⁸.

Otras complicaciones potenciales de la PG son el hematoma subcapsular hepático y su rotura que, aunque excepcionales, pueden constituir una amenaza vital inmediata para la gestante y el feto. En el hematoma subcapsular el tratamiento es generalmente conservador, y es fundamental evitar cualquier fuente potencial de trauma hepático o maniobras que puedan incrementar la presión intraabdominal (palpación abdominal, crisis convulsivas, vómitos, etc.). En la rotura hepática la supervivencia mejora con el diagnóstico y el tratamiento precoces, y con la prevención de la coagulopatía¹⁰⁹. De esta forma, el ingreso en Reanimación o UCI de las pacientes con PG es importante también desde el punto de vista de la prevención y el tratamiento de complicaciones fatales como éstas.

La profilaxis de la eclampsia con sulfato de magnesio en la PG es otra de las indicaciones de vigilancia estrecha, debido a los efectos adversos graves relacionados con su administración^{136, 203}, especialmente en casos con insuficiencia renal⁵⁶ o tratamiento concomitante con antagonistas del calcio como el amlodipino¹⁹⁵, que fue el fármaco más prescrito en Reanimación (23,1% en monoterapia y 57% en combinación con otros antihipertensivos).

Por tanto, la valoración y vigilancia de la PG en Unidades de Reanimación o Cuidados Críticos favorecen el diagnóstico y tratamiento precoces de las complicaciones maternas y perinatales graves, con un beneficio secundario sobre su morbilidad y mortalidad. No obstante, aún no se han identificado claros predictores del desarrollo de estas complicaciones²²⁰.

La incidencia del ingreso en Reanimación de la PG fue del 1,4%, superior a la hallada por Rojas-Suárez y Vigil-De Gracia³⁴⁷, del 0,42%, o la descrita por Curiel-Balseira *et al.*, que fue del 0,3%³³⁷. La duración media del ingreso en la Unidad fue de 35 (33) horas, con una mediana (rango intercuartílico) de 24 (14-42) horas, inferior a la descrita en la bibliografía actual, que es de tres a seis días^{41, 258, 337}. Estos dos resultados pueden estar en relación con que el centro donde se llevó a cabo el estudio dispone de una Unidad específica de Reanimación Gineco-obstétrica. Las causas principales del ingreso en Reanimación fueron el postoperatorio inmediato de la cesárea (81,5%) y la PG preparto o posparto con repercusión orgánica materna (8,7% ó 4,3%, respectivamente), que incluyó casos con síndrome HELLP. En el trabajo de Hasbun *et al.* la indicación principal del ingreso fue el síndrome HELLP (54,8%), mientras que otras causas menos frecuentes fueron la eclampsia, la hemorragia obstétrica, el distrés respiratorio, la CID y la insuficiencia renal²⁵⁸.

El 34,4% de las mujeres presentó un ingreso prolongado en Reanimación, donde la HTA de difícil control terapéutico fue la principal causa (67,3%). No hemos hallado trabajos que analicen la incidencia y las causas de ingreso prolongado en Unidades de Reanimación o Cuidados Críticos, que en nuestro estudio se definió como una permanencia de al menos 36 horas, debido a que la duración mínima habitual del tratamiento con sulfato de magnesio es de 24 horas²³. Los siguientes factores de riesgo y complicaciones maternas se relacionaron con una estancia prolongada: población africana, afroamericana o asiática, antecedentes personales de preeclampsia, hemorragia obstétrica con transfusión, EAP y síndrome HELLP.

Las cifras de TAS y TAD máximas registradas fueron mayores en las pacientes con ingreso prolongado. La preeclampsia precoz se asoció a una incidencia mayor de estancia en Reanimación de al menos 36 horas (el 47% frente al 29,9% de las formas tardías, $p=0,008$), y a un número superior de fármacos antihipertensivos en ésta, en concordancia con el peor pronóstico materno asociado a esta forma de presentación⁷⁵. Todas las complicaciones perinatales analizadas se asociaron también a un ingreso prolongado, en relación con una mayor frecuencia de éstas en las formas precoces. El número de fármacos antihipertensivos prescritos en Reanimación fue inferior en los embarazos gemelares, tal vez por una menor incidencia de Doppler patológico en estas mujeres, ya que éste puede relacionarse con una morbilidad materna mayor³⁷⁷.

El control precoz de la tensión arterial con la combinación precisa de fármacos antihipertensivos en la PG podría minimizar la lesión de los órganos diana maternos, reduciendo así la duración de la estancia en este tipo de unidades, con una disminución subsecuente del coste hospitalario. En un estudio realizado por Vijgen *et al.* en pacientes con HTA gestacional o preeclampsia leve a término, la inducción del parto (frente al tratamiento expectante) resultó en un menor coste económico derivado de una estancia hospitalaria materna más corta, una incidencia más baja de progresión de la enfermedad a formas graves y una menor tasa de cesáreas, a pesar de que el gasto durante el periodo de dilatación fue mayor en los partos inducidos como consecuencia del aumento de su duración. La disminución del coste relacionado con el tratamiento antihipertensivo no fue, sin embargo, relevante⁴⁰⁰. El tratamiento profiláctico de la PG con sulfato de magnesio también se ha relacionado con una reducción del gasto hospitalario, principalmente en los países en vías de desarrollo, ya que rebaja a la mitad la probabilidad de desarrollar eclampsia⁴⁰¹.

La monitorización hemodinámica en la PG varía en función de la complejidad de cada caso aunque, en general, se recomienda la medición continua de la tensión arterial, en ocasiones con dispositivos intraarteriales⁸⁴, que se emplearon en el 39,1% de las pacientes. Algunos autores recomiendan incluso el uso sistemático de éstos durante el intraoperatorio y el postoperatorio de la cesárea³¹⁴. La utilidad de la PVC para guiar la fluidoterapia es muy limitada, ya que su valor no informa del volumen intravascular ni estima con precisión la presión de enclavamiento pulmonar¹²⁹; de hecho, la capacidad de predicción de la respuesta a soluciones hidroelectrolíticas con la PVC es tan sólo del 56%³⁰⁹. En nuestro estudio, sólo en tres pacientes se canalizó una vía venosa central, y fue para la administración de fármacos vasoactivos. En los últimos años, se ha suscitado el interés por la monitorización mínimamente invasiva del GC mediante dispositivos que analizan el contorno de la onda del pulso, como el LiDCO™plus (LiDCO Ltd, Cambridge, UK), que se usó en una paciente, o la ecocardiografía transtorácica, ya que son capaces de detectar alteraciones de las RVS o el GC sin modificaciones evidentes de la tensión arterial³¹⁵. Este tipo de monitorización avanzada sería útil para guiar el tratamiento hemodinámico, elegir el mejor fármaco antihipertensivo y dirigir la terapia con soluciones hidroelectrolíticas durante el parto y posparto, especialmente en la PG que cursa con elevación de las RVS y disminución del GC, o en caso de complicaciones que amenacen la integridad vital, como el EAP o la HTA grave refractaria a tratamiento¹⁵⁸. Es posible que en un futuro próximo se instaure el empleo rutinario de estos dispositivos en la PG.

Los síntomas más frecuentes fueron la cefalea (58,2%), las alteraciones visuales (33%) y la epigastralgia (37%), mientras que en el trabajo de Loi *et al.* éstos se presentaron en el 47%, 24% y 5% de los casos, respectivamente³³⁸. En dicho estudio, el 47% de las pacientes tuvo al menos un síntoma y, en el nuestro, el 75%.

En la mayoría de los hospitales, el análisis de la proteinuria de la orina de 24 horas en la preeclampsia se lleva a cabo en menos del 50% de las pacientes⁴¹. En nuestro trabajo se hizo en el 27,5%, y el 40,8% de ellas tuvo al menos 3.000 mg de proteinuria. Este resultado no es representativo de nuestra población, ya que esta medición se realizó en los casos más graves. El análisis cuantitativo de la proteinuria es el de elección en la preeclampsia, pero el cualitativo con tiras reactivas, aunque más impreciso, permite la detección temprana de la proteinuria y, por tanto, un diagnóstico precoz de la enfermedad^{156, 157}.

La encuesta de satisfacción materna arrojó datos preocupantes sobre la valoración de la información médica proporcionada en Reanimación. El 41% de las mujeres calificó negativamente la calidad de la información, y el 23,3% la proporcionada a sus familiares. En un estudio retrospectivo realizado por Leeners *et al.* en 620 pacientes con THE, el 68,6% mostró insatisfacción con la información médica recibida, especialmente en los casos con preeclampsia. La satisfacción fue mayor cuando la información se había proporcionado durante la gestación, en comparación con las mujeres que fueron informadas sólo tras el parto ⁴⁰². Algunas causas probables de la calificación deficiente percibida pueden ser la elevada carga asistencial, la falta de experiencia y el conocimiento limitado de la enfermedad por parte de los profesionales, y la intención de éstos de no generar más estrés a la paciente con datos médicos exhaustivos. Sin embargo, las mujeres con THE, y especialmente con PG, donde la comorbilidad materna y perinatal son fenómenos habituales, deberían ser informadas detalladamente sobre su patología. A pesar del acceso casi ilimitado a Internet en el mundo desarrollado, los médicos deben ser los principales proveedores de la información relacionada con el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, y cada paciente debe tratarse de forma individualizada, resolviendo las cuestiones que pueda plantear, y comprendiendo al mismo tiempo la tensión emocional que supone un trastorno que afecta no sólo a la gestante o puerpera, sino también a su criatura.

Más del 20% de las mujeres demandó una información más precisa sobre su hijo/a, así como la posibilidad de verlo durante la estancia en Reanimación. El riesgo de presentar eclampsia u otras complicaciones neurológicas en la PG, así como la HTA grave refractaria al tratamiento son las principales razones de una permanencia ininterrumpida en la Unidad. Sin embargo, teniendo en cuenta los datos que aporta este estudio, debería considerarse individualmente cada caso, valorando la posibilidad de permitir una visita periódica al neonato en estancias muy prolongadas, lo cual podría influir positivamente en el control de la tensión arterial, dada la ansiedad y la tensión psicológica generadas por la incertidumbre acerca del estado de salud de un RN, frecuentemente, con comorbilidad asociada. No obstante, la prematuridad y el bajo peso no se relacionaron con puntuaciones adversas en la encuesta de satisfacción.

En contraste con las puntuaciones negativas halladas en la calidad de la información, más del 90% de las pacientes valoró positivamente la resolución del proceso patológico y la profesionalidad del personal de enfermería, y el 89,2% otorgó una puntuación favorable en el índice de satisfacción general durante la estancia en

Reanimación. Sin embargo, otro aspecto a mejorar fue la analgesia durante la realización de las técnicas hemodinámicas invasivas, ya que el 54,9% refirió un dolor moderado (puntuación >4 en la EVA) en relación con éstas.

En resumen, entre los años 2010 y 2012, en el Hospital Universitario La Paz, donde tuvieron lugar 19.280 partos, ingresaron en Reanimación un total de 276 pacientes con el diagnóstico de preeclampsia grave, con una incidencia de estancia en la Unidad del 1,4%. Las complicaciones maternas y perinatales ocurrieron en un 42,7% y 67,4% de las gestaciones, respectivamente. El cumplimiento mejorable de las recomendaciones clínicas internacionales en relación con el uso del sulfato de magnesio para la prevención y el tratamiento de la eclampsia, así como la elevada incidencia de la anestesia general en cesáreas, pudieron incidir en la morbilidad hallada.

Los trastornos hipertensivos del embarazo son la tercera causa mundial de muerte materna ³⁹, y solamente existe un registro nacional de la preeclampsia y la eclampsia en siete países del mundo: Dinamarca, Kuwait, Noruega, Portugal, Holanda, EEUU y Reino Unido ². Existe, por tanto, una necesidad importante de establecer su magnitud, distribución y morbilidad asociada, para crear programas específicos locales y nacionales que ayuden a mejorar el pronóstico materno y perinatal.

El seguimiento clínico estrecho y la prescripción de una terapia antihipertensiva individualizada y eficaz en la HTA grave, principalmente en Unidades de Reanimación o Cuidados Críticos, puede influir positivamente en el pronóstico. La analgesia epidural juega un papel importante en este contexto, especialmente en casos complejos como la preeclampsia precoz. En relación con el tratamiento hemodinámico, la ecocardiografía transtorácica es una herramienta valiosa a tener en cuenta.

El pronóstico favorable encontrado en pacientes de edad materna avanzada, con embarazos múltiples o antecedentes de TRA, posiblemente esté relacionado con un cuidado prenatal óptimo debido al alto interés fetal asociado a este tipo de gestaciones. Esto hace pensar en la necesidad de establecer un plan de tratamiento específico en la PG, desarrollado por un equipo multidisciplinar, especializado y experimentado ¹⁵⁸, que podría ayudar a prevenir eventos adversos en toda la población, y no sólo en un subconjunto de gestantes.

Limitaciones

Las limitaciones encontradas en nuestro trabajo son las siguientes:

- El estudio se realizó en un único centro, y los resultados deben interpretarse con precaución porque pueden no ser extrapolables.
- La frecuencia de presentación de las complicaciones de la PG pudo ser mayor que la real, dado que el trabajo se realizó en un hospital universitario y centro de referencia para el tratamiento de patologías graves del embarazo y donde, además, los cuidados intensivos especializados aumentan la frecuencia de ingreso de estas pacientes.
- La evaluación del pronóstico de la madre y el neonato en los sesenta días posteriores al alta materna por medio de una encuesta telefónica pudo ser imprecisa para valorar el diagnóstico concreto de las complicaciones médicas y quirúrgicas, y la barrera idiomática hallada en algunos casos pudo dificultar la comunicación de dicha información.

No obstante, nos gustaría destacar las siguientes apreciaciones:

- El diseño prospectivo y la recogida de datos por parte de un solo investigador permiten la detección precisa de las complicaciones maternas y perinatales, puesto que la información no depende de la codificación de los parámetros en una base de datos elaborada por múltiples especialistas.
- El amplio tamaño muestral y la realización del estudio durante un periodo de tiempo considerable ofrecen una potencia estadística suficiente para analizar complicaciones poco prevalentes como el edema agudo de pulmón y la muerte perinatal.
- La inclusión de los embarazos múltiples permitió estudiar la morbilidad materna y perinatal de la PG en este tipo de gestaciones, dado que en gran parte de los estudios se consideran criterio de exclusión por la dificultad en la interpretación de los resultados.

Propuestas de mejora

Teniendo en cuenta los resultados que aporta este estudio, consideramos de interés proponer las siguientes recomendaciones para mejorar la atención, el seguimiento clínico y el tratamiento durante el parto, perioperatorio y posparto de las pacientes con preeclampsia grave:

- ❖ Difundir los protocolos internacionales de los criterios diagnósticos y de gravedad de la preeclampsia, con el objetivo de prevenir complicaciones maternas y perinatales derivadas de la ausencia de identificación y tratamiento de la enfermedad.
- ❖ Insistir en una comunicación adecuada entre los ginecólogos y los anestesiólogos en los casos de preeclampsia grave, principalmente en relación con la evaluación clínica de las mujeres que precisen un ingreso en una Unidad de Reanimación o Cuidados Críticos y la categorización del grado de urgencia de la cesárea.
- ❖ Finalizar la gestación en condiciones controladas en pacientes con preeclampsia grave, realizando un seguimiento clínico estrecho desde el diagnóstico hasta la resolución de la misma, especialmente en los casos de preeclampsia precoz. En este sentido, es recomendable educar a las pacientes en la identificación de los síntomas y signos de gravedad, así como tratar óptimamente la hipertensión arterial, aun cuando ésta es inicialmente leve.
- ❖ Durante el ingreso hospitalario de las pacientes con preeclampsia grave, considerar la aplicación de sistemas de alerta precoz adaptados a dicha patología, que incluyan la valoración periódica de síntomas de gravedad (cefalea, epigastralgia, alteraciones visuales y/o dolor en el hipocondrio derecho) y otros parámetros (TA, FC, SpO₂, diuresis, temperatura, frecuencia respiratoria, nivel de conciencia, edemas y proteinuria). Esto podría favorecer la detección temprana de escenarios clínicos que supongan una amenaza para la vida de la madre y/o el feto y requieran una intervención médica inmediata.

- ❖ En pacientes con preeclampsia precoz, promover la instauración temprana de un tratamiento antihipertensivo eficaz, y mantener la vigilancia clínica hemodinámica durante las primeras semanas tras la finalización de la gestación, especialmente en mujeres con HTA crónica asociada.
- ❖ Trasladar, en caso necesario, a las pacientes con preeclampsia precoz a centros que dispongan de Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales de alto nivel, dada la morbilidad y mortalidad perinatal asociada a esta forma de presentación.
- ❖ Valorar la colocación temprana de un catéter epidural en casos especialmente complejos de preeclampsia, como las formas precoces, con HTA grave refractaria y/o recuento plaquetario en el límite bajo de la normalidad, con el objetivo de optimizar el tratamiento hemodinámico, mejorar (si es posible) el flujo sanguíneo intervelloso y disminuir las probabilidades de realización de cesárea o parto instrumental bajo anestesia general, ya sea por contraindicación de las técnicas neuraxiales o por la urgencia del procedimiento obstétrico.
- ❖ Insistir en la administración del sulfato de magnesio para la prevención de la eclampsia en todos los casos de preeclampsia grave, cuya duración habitual ha de ser de 24 horas. En pacientes sin síntomas de gravedad, que mantengan una TAS menor de 150 mm Hg, una TAD inferior a 100 mm Hg y una diuresis espontánea superior a 100 ml/h durante al menos dos horas consecutivas, puede valorarse la interrupción de la infusión a las 12 horas de su inicio.
- ❖ Realizar un diagnóstico clínico de la eclampsia, reservando las pruebas de imagen para formas atípicas de presentación, con focalidad neurológica o refractarias a tratamiento.
- ❖ Proporcionar la información médica necesaria a la paciente y sus familiares de forma clara y precisa desde el diagnóstico de la enfermedad, evitando datos técnicos exhaustivos que puedan generar ansiedad y ser deletéreos para el control de la tensión arterial. En los casos que requieran un ingreso prolongado en una Unidad de Reanimación o Cuidados Críticos, valorar de manera individualizada la visita de la madre a su criatura durante la estancia en ésta.

6. CONCLUSIONES

1. El 43% de las mujeres con preeclampsia grave tuvo alguna complicación, siendo la hemorragia obstétrica y la disfunción renal las más frecuentes. El 67% de los embarazos cursó con al menos una complicación perinatal. Una de cada dos pacientes precisó tratamiento antihipertensivo tras el alta hospitalaria. Aproximadamente el 50% de los recién nacidos presentó un ingreso hospitalario prolongado, principalmente debido a la prematuridad.
2. La gestación múltiple y las técnicas de reproducción asistida se asociaron a un pronóstico materno y perinatal favorable, mientras que la hipertensión arterial crónica, la preeclampsia precoz y el Doppler patológico se relacionaron con una incidencia mayor de tratamiento antihipertensivo domiciliario materno, y con una morbilidad y mortalidad perinatal mayor.
3. El 90% de las pacientes presentaba algún factor de riesgo de preeclampsia. Los más frecuentes fueron la primigestación, la edad fértil materna límite, la obesidad, la gestación múltiple y las técnicas de reproducción asistida.
4. En casi la totalidad de las mujeres la gestación finalizó mediante cesárea. Una de cada cinco cesáreas se realizó bajo anestesia general, fundamentalmente por compromiso fetal. La trombopenia, la tensión arterial sistólica máxima igual o superior a 180 mm Hg, el “*abruptio placentae*” y la cesárea de Categoría 1 de urgencia incrementaron el riesgo de anestesia general, mientras que el embarazo múltiple actuó como factor protector.
5. La combinación de labetalol y amlodipino se utilizó en la mitad de las pacientes tratadas en Reanimación. Aproximadamente dos tercios de las preeclampsias graves se trataron con sulfato de magnesio para prevenir la eclampsia. La incidencia de ingreso prolongado en la Unidad fue del 34%, mayoritariamente por hipertensión arterial de difícil control. Las mujeres africanas, afroamericanas y asiáticas, y las que presentaron hemorragia obstétrica con transfusión, edema agudo de pulmón o preeclampsia precoz presentaron con mayor frecuencia una estancia prolongada en Reanimación.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia grave ocasiona complicaciones que amenazan la vida de la madre y el feto o neonato. En los últimos años se han producido cambios demográficos en la población que han podido modificar la incidencia y presentación clínica de esta enfermedad, principalmente el aumento de la inmigración y de la prevalencia de algunos factores de riesgo de la preeclampsia: obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, edad materna avanzada, gestación múltiple y técnicas de reproducción asistida.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis: el conocimiento de la evolución clínica y los tratamientos empleados durante el parto y perioperatorio en la preeclampsia grave podría favorecer la instauración de planes de mejora que disminuyan la morbilidad y mortalidad asociadas y mejoren la calidad asistencial.

Objetivo principal: analizar las complicaciones y la evolución clínica materna y perinatal en la preeclampsia grave desde su diagnóstico hasta los sesenta días tras el alta hospitalaria de la madre. Objetivos secundarios: estudiar la epidemiología, el modo de finalización de la gestación, las técnicas anestésicas, los tratamientos prescritos y la duración de ingreso en Reanimación en las pacientes con preeclampsia grave.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo observacional realizado en las pacientes con preeclampsia grave que ingresaron en la Reanimación de Maternidad de un Hospital Universitario de nivel III entre los años 2010 y 2012. Se obtuvo el permiso de la Comisión de Ética de Investigación Clínica. Se estudiaron los factores de riesgo de la preeclampsia, la historia obstétrica de la gestación y la presentación clínica de la preeclampsia grave: edad gestacional al diagnóstico de la enfermedad y al finalizar el embarazo, cifras de tensión arterial, proteinuria y signos y síntomas de gravedad. Se describieron el modo de finalización de la gestación y las técnicas anestésicas realizadas. Se analizaron los fármacos antihipertensivos empleados en Reanimación y la incidencia de la profilaxis de la eclampsia. Se estudiaron la frecuencia y causas de ingreso prolongado en Reanimación. Se definieron las siguientes complicaciones maternas: hemorragia obstétrica, disfunción renal, hepatopatía, síndrome HELLP, “*abruptio placentae*”, edema agudo de pulmón, eclampsia y muerte perinatal. Las complicaciones perinatales estudiadas fueron: prematuridad, bajo peso al nacimiento y crecimiento intrauterino

retardado. A los sesenta días del alta hospitalaria de las pacientes, se realizó una entrevista telefónica en la que se analizó la evolución clínica de la madre y el neonato durante ese periodo, así como el grado de satisfacción materna durante su permanencia en Reanimación.

RESULTADOS

Se analizaron 276 casos de preeclampsia grave. Los factores de riesgo más prevalentes fueron: primigestación (48,6%), edad materna fértil límite (47,1%), obesidad (17,3%), embarazo múltiple (16,7%) y técnicas de reproducción asistida (16,3%). El 75% de las pacientes había presentado HTA gestacional. La alfa-metildopa fue el fármaco más empleado para su tratamiento (71,1%). El 96,7% de las PG se identificó durante el embarazo, con una edad gestacional media al diagnóstico de 34,7 (4,4) semanas. Hubo un 30,1% de casos de preeclampsia precoz. La edad media de finalización de la gestación fue de 35,3 (4,1) semanas. La cefalea fue el síntoma de gravedad más frecuente (58,2%). El 90,5% de las pacientes finalizó la gestación mediante cesárea, y el 19,3% de éstas se realizó bajo anestesia general, principalmente por urgencia inmediata fetal (54,2%). Las pautas antihipertensivas más empleadas en Reanimación fueron: la asociación de amlodipino y labetalol (50,6%) y el amlodipino en monoterapia (23,1%). El 39,1% no recibió sulfato de magnesio para la prevención de la eclampsia. La causa más frecuente de ingreso en Reanimación fue el postoperatorio inmediato de la cesárea, siendo la mediana de la duración de la estancia de 24 horas. El 34,4% de las mujeres presentó un ingreso prolongado en la Unidad, donde la HTA refractaria a tratamiento fue la causa más frecuente. El 42,7% de las pacientes presentó al menos una complicación grave. Las más frecuentes fueron: la hemorragia obstétrica (17,4%) y la disfunción renal (11,2%). Un 6,5% tuvo síndrome HELLP, y hubo cinco casos de eclampsia. El 67,4% de las gestaciones cursó con alguna complicación perinatal, con una incidencia de prematuridad, bajo peso al nacimiento y CIR del 57,6%, 56,9% y 24,3%, respectivamente. Hubo 10 muertes perinatales. El 51,1% de las pacientes precisó tratamiento antihipertensivo domiciliario. La HTA pregestacional, la preeclampsia precoz y el Doppler patológico fueron factores relacionados con una mayor incidencia de tratamiento antihipertensivo al alta. Los regímenes terapéuticos domiciliarios más prescritos fueron el labetalol (32,9%) y el amlodipino (29,9%) en monoterapia. El 42,9% de los neonatos presentó un ingreso hospitalario prolongado. Al

41% de las mujeres no le pareció adecuada la información médica proporcionada en Reanimación.

CONCLUSIONES

Casi la mitad de las mujeres padeció alguna complicación, siendo la hemorragia obstétrica y la disfunción renal las más prevalentes. En más del 50% de los embarazos hubo alguna complicación perinatal. Una de cada dos pacientes precisó tratamiento antihipertensivo domiciliario, y alrededor del 50% de los recién nacidos presentó un ingreso hospitalario prolongado. La gestación múltiple y las técnicas de reproducción asistida se relacionaron con un pronóstico materno y perinatal favorable, mientras que la hipertensión pregestacional, la preeclampsia precoz y el Doppler patológico se asociaron a mayor morbilidad y mortalidad perinatal.

La primigestación fue el principal factor de riesgo. Nueve de cada diez mujeres finalizaron la gestación mediante cesárea, y una de cada cinco cesáreas se realizó bajo anestesia general. La trombopenia, la tensión arterial sistólica de al menos 180 mm Hg, el “*abruptio placentae*” y la cesárea de Categoría 1 de urgencia aumentaron el riesgo de anestesia general, y la gestación múltiple actuó como factor protector. El amlodipino fue el antihipertensivo más empleado en Reanimación, y más de un tercio de las pacientes no recibió sulfato de magnesio para la prevención de la eclampsia. Un tercio de las mujeres presentó un ingreso prolongado en la Unidad, siendo la HTA de difícil control farmacológico la causa más frecuente.

PALABRAS CLAVE

Preeclampsia grave; Síndrome HELLP; Abruption placentae; Edema agudo de pulmón; Eclampsia; Muerte fetal; Muerte perinatal; Sulfato de magnesio; Labetalol; Preeclampsia precoz.

ABSTRACT

BACKGROUND

Severe preeclampsia causes life-threatening complications for the mother and foetus or neonate. Demographic changes in the population during the recent years have been able to modify the incidence and clinical presentation of this disease, mainly the immigration increase and the raising prevalence of some risk factors for preeclampsia: obesity, diabetes mellitus, hypertension, advanced maternal age, multiple pregnancy and assisted reproduction techniques.

HYPOTHESIS AND OBJECTIVES

Hypothesis: the knowledge of the clinical course and the treatments used during labor and perioperative period in the severe preeclampsia could promote the establishment of improvement plans that would reduce its morbidity and mortality and improve care quality.

Main objective: to analyze maternal and perinatal complications of severe preeclampsia and their clinical outcome from diagnosis until sixty days after maternal hospital discharge. Secondary objectives: to study the epidemiology, modes of delivery, anesthetic techniques, pharmacological treatment and duration of hospital stay in the Obstetric Intensive Care Unit in patients with severe preeclampsia.

MATERIAL AND METHODS

Prospective observational study of patients with severe preeclampsia admitted to the Obstetric Intensive Care Unit of a Level III University Hospital between 2010 and 2012. Permission of the Ethics Committee for Clinical Research was obtained. The following elements were studied: risk factors for preeclampsia, obstetric history of pregnancy and clinical presentation of severe preeclampsia: gestational age at diagnosis of the disease and at delivery, levels of blood pressure, proteinuria and signs and symptoms of severity. Modes of delivery and anesthetic techniques performed were described. Antihypertensive drugs used in the Obstetric Intensive Care Unit and the incidence of treatments to prevent eclampsia were analyzed. The frequency and causes of prolonged stay in this Unit were studied. The following maternal complications were defined: obstetric hemorrhage, renal dysfunction, liver disease, HELLP syndrome, "*placental abruption*", acute pulmonary edema, eclampsia and perinatal death. The perinatal complications studied were: prematurity, low birth weight and intrauterine growth restriction. After sixty days of hospital maternal discharge, a telephone

interview was performed, in which the clinical evolution of the mother and baby during this period was analyzed, and the degree of maternal satisfaction during her stay in the Obstetric Intensive Care Unit.

RESULTS

276 cases of severe preeclampsia were analyzed. The most prevalent risk factors were: primigravidity (48.6%), limit maternal child-bearing age (47.1%), obesity (17.3%), multiple pregnancy (16.7%) and assisted reproductive techniques (16.3%). 75% of patients had suffered gestational hypertension. Alpha-methyldopa was the most widely used drug for gestational hypertension treatment (71.1%). 96.7% of cases of severe preeclampsia were identified during pregnancy, with a mean gestational age at diagnosis of 34.7 (4.4) weeks. There was 30.1% of cases of early-onset preeclampsia. The average age at delivery was 35.3 (4.1) weeks. Headache was the most common symptom of severity (58.2%). 90.5% of patients ended gestation by caesarean section, and 19.3% of which were performed under general anesthesia, mainly in those with immediate threat to the life of the foetus (54.2%). The most common antihypertensive drugs used in the Obstetric Intensive Care Unit were: the association of amlodipine and labetalol (50.6%) and amlodipine monotherapy (23.1%). 39.1% of patients did not receive magnesium sulphate for eclampsia prevention. The most common cause of admission in this Unit was the immediate postoperative recovery of caesarean section, with a median stay of 24 hours. 34.4% of women had an extended stay in the Obstetric Intensive Care Unit, being hypertension refractory to treatment its most frequent cause. 42.7% of women had at least one serious complication. The most frequent were: obstetric hemorrhage (17.4%) and renal dysfunction (11.2%). 6.5% had HELLP syndrome and there were five cases of eclampsia. On 67.4% of pregnancies there were perinatal complications, with an incidence of prematurity, low birth weight and intrauterine growth restriction of 57.6%, 56.9% and 24.3%, respectively. There were 10 perinatal deaths. 51.1% of patients required antihypertensive home treatment. Pregestational hypertension, early-onset preeclampsia and pathological Doppler were associated with a higher incidence of antihypertensive therapy at discharge. The most prescribed home treatment regimens were labetalol (32.9%) and amlodipine (29.9%) monotherapy. 42.9% of infants had a prolonged hospital stay. 41% of women did not find appropriate the medical information provided during their stay in the Obstetric Intensive Care Unit.

CONCLUSIONS

Almost half of the women suffered some complication, being obstetric hemorrhage and renal dysfunction the most prevalent. Over 50% of pregnancies had at least one perinatal complication. One of every two patients required antihypertensive home treatment, and about 50% of the newborns had a long hospital stay. Multiple gestation and assisted reproduction techniques were associated with maternal and perinatal favorable prognosis, while chronic hypertension, early-onset preeclampsia and pathological Doppler increased adverse perinatal outcome.

The primigravidity was the main risk factor. Nine out of ten women delivered by caesarean section, and one in five cesarean sections were performed under general anesthesia. Thrombocytopenia, systolic blood pressure of at least 180 mm Hg, "*placental abruption*" and Category 1 emergency caesarean section increased the risk of general anesthesia, while multiple gestation and assisted reproduction techniques acted as a protective factor. Amlodipine was the most used antihypertensive drug in the Obstetric Intensive Care Unit, and over a third of the patients did not receive magnesium sulphate for eclampsia prevention. One third of women had a long stay in this Unit, where the most frequent cause was difficult hypertension pharmacological control.

DESCRIPTORS

Severe Pre-eclampsia; HELLP Syndrome; Placental abruption; Pulmonary Edema; Fetal Death; Perinatal Death; Magnesium Sulfate; Labetalol; Early-onset Pre-eclampsia.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO U, UNFPA, The World Bank. Trends in maternal mortality 1990–2010: WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank estimates. Geneva: World Health Organization; 2012.
2. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):1-7.
3. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130-7.
4. Davison JM, Homuth V, Jeyabalan A, et al. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(9):2440-8.
5. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, et al. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. *Am J Hypertens.* 2008;21(5):521-6.
6. Knight M KS, Brocklehurst P, Neilson J, Shakespeare J, Kurinczuk JJ (Eds.) on behalf of MBRACEUK. Saving Lives, Improving Mothers' Care - Lessons learned to inform future maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009–12. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford 2014.
7. Cortés Gabaudan FYUB, J. Diccionario médico-biológico, histórico y etimológico [libro en línea]. Universidad de Salamanca, 2011. [Consulta, 03 Marzo 2014]. Disponible en < <http://dicciomed.eusal.es/>>. ISBN 9788490121634.
8. Ong S. Pre-eclampsia: A historical perspective. En: Baker PN, Kingdom JCP, editores. Pre-eclampsia: current perspectives on management. New York: The Parthenon Publishing Group; 2004:15-24.
9. Lindheimer MD RJ, Cunningham FG, Chesley L. Introduction, History, Controversies, and Definitions. In: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG, editors. Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy. Amsterdam: Academic Press, Elsevier, 2009:1-24.
10. Bell MJ. A historical overview of preeclampsia-eclampsia. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2010;39(5):510-8.
11. Chesley LC. History and epidemiology of preeclampsia-eclampsia. *Clin Obstet Gynecol.* 1984;27(4):801-20.
12. Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, et al. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertens Pregnancy.* 2001;20(1):IX-XIV.
13. Wu CC, Chen SH, Ho CH, et al. End-stage renal disease after hypertensive disorders in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):147.
14. Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smith DJ, et al. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(11):CD000025.
15. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2005;105(2):402-10.
16. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion no. 514: emergent therapy for acute-onset, severe hypertension with preeclampsia or eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2011;118(6):1465-8.
17. Dennis AT. Management of pre-eclampsia: issues for anaesthetists. *Anaesthesia.* 2012;67(9):1009-20.

18. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, et al. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J*. 2008;156(5):918-30.
19. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(6):544.
20. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2003;102(1):181-92.
21. Berg CJ, Mackay AP, Qin C, et al. Overview of maternal morbidity during hospitalization for labor and delivery in the United States: 1993-1997 and 2001-2005. *Obstet Gynecol*. 2009;113(5):1075-81.
22. Kim SY, Dietz PM, England L, et al. Trends in pre-pregnancy obesity in nine states, 1993-2003. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15(4):986-93.
23. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*. 2011;118 Suppl 1:1-203.
24. Tucker MJ, Berg CJ, Callaghan WM, et al. The Black-White disparity in pregnancy-related mortality from 5 conditions: differences in prevalence and case-fatality rates. *Am J Public Health*. 2007;97(2):247-51.
25. Sibai BM. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(6):470-5.
26. Gaiser R. Preeclampsia: what's new? *Adv Anesth*. 2008;26:103-19.
27. Hart LA, Sibai BM. Seizures in pregnancy: epilepsy, eclampsia, and stroke. *Semin Perinatol*. 2013;37(4):207-24.
28. Liu S, Joseph KS, Liston RM, et al. Incidence, risk factors, and associated complications of eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2011;118(5):987-94.
29. Kullberg G, Lindeberg S, Hanson U. Eclampsia in Sweden. *Hypertens Pregnancy*. 2002;21(1):13-21.
30. Zwart JJ, Richters A, Ory F, et al. Eclampsia in the Netherlands. *Obstet Gynecol*. 2008;112(4):820-7.
31. Knight M, Ukoss. Eclampsia in the United Kingdom 2005. *BJOG*. 2007;114(9):1072-8.
32. Altman D, Carroli G, Duley L, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;359(9321):1877-90.
33. Frias AE, Jr., Belfort MA. Post Magpie: how should we be managing severe preeclampsia? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2003;15(6):489-95.
34. Abate M, Lakew Z. Eclampsia a 5 years retrospective review of 216 cases managed in two teaching hospitals in Addis Ababa. *Ethiop Med J*. 2006;44(1):27-31.
35. Adam GK, Bakheit KH, Adam I. Maternal and perinatal outcomes of eclampsia in Gadarif Hospital, Sudan. *J Obstet Gynaecol*. 2009;29(7):619-20.
36. Schutte JM, Steegers EA, Schuitemaker NW, et al. Rise in maternal mortality in the Netherlands. *BJOG*. 2010;117(4):399-406.
37. Berg CJ, Callaghan WM, Syverson C, et al. Pregnancy-related mortality in the United States, 1998 to 2005. *Obstet Gynecol*. 2010;116(6):1302-9.
38. Lozano R, Wang H, Foreman KJ, et al. Progress towards Millennium Development Goals 4 and 5 on maternal and child mortality: an updated systematic analysis. *Lancet*. 2011;378(9797):1139-65.
39. Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):e323-33.

40. Donoso E. Reducción de la mortalidad materna en Chile de 1990 a 2000. *Rev Panam Salud Pública*. 2004;15(5):326-30.
41. Vasquez DN, Das Neves AV, Zakalik G, et al. Hypertensive disease of pregnancy in the ICU: a multicenter study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014 Oct 30;1-7 [Epub ahead of print].
42. Wanderer JP, Leffert LR, Mhyre JM, et al. Epidemiology of obstetric-related ICU admissions in Maryland: 1999-2008. *Crit Care Med*. 2013;41(8):1844-52.
43. Bodker B, Hvidman L, Weber T, et al. Maternal deaths in Denmark 2002-2006. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(5):556-62.
44. Creanga AA, Berg CJ, Syverson C, et al. Pregnancy-related mortality in the United States, 2006-2010. *Obstet Gynecol*. 2015;125(1):5-12.
45. Lewis G (ed). The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: Reviewing Maternal Deaths to Make Motherhood Safer – 2003–2005. The Seventh report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: CEMACH, 2007.
46. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, et al. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2010;376(9741):631-44.
47. Pare E, Parry S, McElrath TF, et al. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century. *Obstet Gynecol*. 2014;124(4):763-70.
48. Caughey AB, Stotland NE, Washington AE, et al. Maternal ethnicity, paternal ethnicity, and parental ethnic discordance: predictors of preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2005;106(1):156-61.
49. ACOG Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol*. 2002;99(1):159-67.
50. O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology*. 2003;14(3):368-74.
51. Shao JT, Yu J, Qi JQ, et al. The relationship between neck circumference and pregnancy-induced hypertension in the third trimester pregnant women. *Hypertens Pregnancy*. 2014;33(3):291-8.
52. Cudihy D, Lee RV. The pathophysiology of pre-eclampsia: current clinical concepts. *J Obstet Gynaecol*. 2009;29(7):576-82.
53. Gallos ID, Sivakumar K, Kilby MD, et al. Pre-eclampsia is associated with, and preceded by, hypertriglyceridaemia: a meta-analysis. *BJOG*. 2013;120(11):1321-32.
54. Liu S, Wen SW, Demissie K, et al. Maternal asthma and pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(2):90-6.
55. Mendola P, Laughon SK, Mannisto TI, et al. Obstetric complications among US women with asthma. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(2):127.
56. Chinnappa V, Ankichetty S, Angle P, et al. Chronic kidney disease in pregnancy. *Int J Obstet Anesth*. 2013;22(3):223-30.
57. Lin J, August P. Genetic thrombophilias and preeclampsia: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2005;105(1):182-92.
58. Silva LM, Coolman M, Steegers EA, et al. Low socioeconomic status is a risk factor for preeclampsia: the Generation R Study. *J Hypertens*. 2008;26(6):1200-8.
59. Yu Y, Zhang S, Wang G, et al. The combined association of psychosocial stress and chronic hypertension with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(5):438.
60. Karumanchi SA, Maynard SE, Stillman IE, et al. Preeclampsia: a renal perspective. *Kidney Int*. 2005;67(6):2101-13.

61. Milne F, Redman C, Walker J, et al. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. *BMJ*. 2005;330(7491):576-80.
62. Trupin LS, Simon LP, Eskenazi B. Change in paternity: a risk factor for preeclampsia in multiparas. *Epidemiology*. 1996;7(3):240-4.
63. Skjaerven R, Wilcox AJ, Lie RT. The interval between pregnancies and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*. 2002;346(1):33-8.
64. Sibai BM, Lindheimer M, Hauth J, et al. Risk factors for preeclampsia, abruptio placentae, and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med*. 1998;339(10):667-71.
65. Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, et al. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014;348:2301.
66. Chappell LC, Enye S, Seed P, et al. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. *Hypertension*. 2008;51(4):1002-9.
67. Giannubilo SR, Dell'Uomo B, Tranquilli AL. Perinatal outcomes, blood pressure patterns and risk assessment of superimposed preeclampsia in mild chronic hypertensive pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;126(1):63-7.
68. Baer AN, Witter FR, Petri M. Lupus and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 2011;66(10):639-53.
69. Mirza FG, Cleary KL. Pre-eclampsia and the kidney. *Semin Perinatol*. 2009;33(3):173-8.
70. Sibai BM. Thrombophilia and severe preeclampsia: time to screen and treat in future pregnancies? *Hypertension*. 2005;46(6):1252-3.
71. Gogarten W. Preeclampsia and anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(3):347-51.
72. Vollebregt KC, van der Wal MF, Wolf H, et al. Is psychosocial stress in first ongoing pregnancies associated with pre-eclampsia and gestational hypertension? *BJOG*. 2008;115(5):607-15.
73. Walker MC, Murphy KE, Pan S, et al. Adverse maternal outcomes in multifetal pregnancies. *BJOG*. 2004;111(11):1294-6.
74. Publications Committee SfM-FM, Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205(3):191-8.
75. Catov JM, Ness RB, Kip KE, et al. Risk of early or severe pre-eclampsia related to pre-existing conditions. *Int J Epidemiol*. 2007;36(2):412-9.
76. Bigelow CA, Pereira GA, Warmley A, et al. Risk factors for new-onset late postpartum preeclampsia in women without a history of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210(4):338.
77. Coghill AE, Hansen S, Littman AJ. Risk factors for eclampsia: a population-based study in Washington State, 1987-2007. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205(6):553.
78. Trogstad L, Magnus P, Moffett A, et al. The effect of recurrent miscarriage and infertility on the risk of pre-eclampsia. *BJOG*. 2009;116(1):108-13.
79. Jauniaux E, Poston L, Burton GJ. Placental-related diseases of pregnancy: Involvement of oxidative stress and implications in human evolution. *Hum Reprod Update*. 2006;12(6):747-55.
80. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension*. 2008;51(4):970-5.

81. Redman CWG, Sargent IL, Roberts JM. Immunology of normal pregnancy and preeclampsia. In: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG, editors. Chesley's hypertensive disorders in pregnancy. Amsterdam: Academic Press, Elsevier, 2009:129–42.
82. Karumanchi SA, Stillman IE, Lindheimer MD. Angiogenesis and preeclampsia. In: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG, editors. Chesley's hypertensive disorders in pregnancy. Amsterdam: Academic Press, Elsevier, 2009:87-103.
83. Myers J, Mires G, Macleod M, et al. In preeclampsia, the circulating factors capable of altering in vitro endothelial function precede clinical disease. *Hypertension*. 2005;45(2):258-63.
84. Turner JA. Diagnosis and management of pre-eclampsia: an update. *Int J Womens Health*. 2010;2:327-37.
85. Redman CW, Sacks GP, Sargent IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(2 Pt 1):499-506.
86. Zhang Y, Li W, Xiao J, et al. The complication and mode of delivery in Chinese women with severe preeclampsia: a retrospective study. *Hypertens Pregnancy*. 2014;33(3):283-90.
87. Verdonk K, Visser W, Russcher H, et al. Differential diagnosis of preeclampsia: remember the soluble fms-like tyrosine kinase 1/placental growth factor ratio. *Hypertension*. 2012;60(4):884-90.
88. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*. 2004;350(7):672-83.
89. Rana S, Powe CE, Salahuddin S, et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. *Circulation*. 2012;125(7):911-9.
90. Vidaeff AC, Carroll MA, Ramin SM. Acute hypertensive emergencies in pregnancy. *Crit Care Med*. 2005;33(10 Suppl):S307-12.
91. Visser W, Wallenburg HC. Central hemodynamic observations in untreated preeclamptic patients. *Hypertension*. 1991;17(6 Pt 2):1072-7.
92. Valensise H, Vasapollo B, Gagliardi G, et al. Early and late preeclampsia: two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease. *Hypertension*. 2008;52(5):873-80.
93. Jia RZ, Liu XM, Wang X, et al. Relationship between cardiovascular function and fetal growth restriction in women with pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;110(1):61-3.
94. Spasojevic M, Smith SA, Morris JM, et al. Peripheral arterial pulse wave analysis in women with pre-eclampsia and gestational hypertension. *BJOG*. 2005;112(11):1475-8.
95. Stergiotou I, Crispi F, Valenzuela-Alcaraz B, et al. Patterns of maternal vascular remodeling and responsiveness in early- versus late-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(6):558.
96. Zeeman GG. Neurologic complications of pre-eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009;33(3):166-72.
97. Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, et al. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(1):66-71.
98. Alexander JM, Wilson KL. Hypertensive emergencies of pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2013;40(1):89-101.
99. Osselaer JC, Jamart J, Scheiff JM. Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis. *Clin Chem*. 1997;43(6 Pt 1):1072-6.

100. Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, et al. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation. *Hippokratia*. 2010;14(1):28-32.
101. Yang SW, Cho SH, Kwon HS, et al. Significance of the platelet distribution width as a severity marker for the development of preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;175:107-11.
102. ACOG Committee on Obstetric. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;77(1):67-75.
103. Nelson DB, Ziadie MS, McIntire DD, et al. Placental pathology suggesting that preeclampsia is more than one disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210(1):66 e1-7.
104. MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2001;97(4):533-8.
105. Tuffnell DJ, Jankowicz D, Lindow SW, et al. Outcomes of severe pre-eclampsia/eclampsia in Yorkshire 1999/2003. *BJOG*. 2005;112(7):875-80.
106. Norwitz ER, Hsu CD, Repke JT. Acute complications of preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol*. 2002;45(2):308-29.
107. Belghiti J, Kayem G, Tsatsaris V, et al. Benefits and risks of expectant management of severe preeclampsia at less than 26 weeks gestation: the impact of gestational age and severe fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205(5):465.
108. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;142(2):159-67.
109. Barton JR, Sibai BM. Gastrointestinal complications of pre-eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009;33(3):179-88.
110. Nasr A, Nafeh H. Decreased hepatic perfusion in patients with HELLP syndrome. *J Obstet Gynaecol*. 2009;29(7):624-7.
111. Baxter JK, Weinstein L. HELLP syndrome: the state of the art. *Obstet Gynecol Surv*. 2004;59(12):838-45.
112. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:8.
113. Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP syndrome. *J Perinat Med*. 2000;28(4):249-60.
114. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol*. 2004;103(5 Pt 1):981-91.
115. Martin JN Jr, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(4):914-34.
116. Rojas Feria P, Losada Martinez A, Miranda Guisado ML. Neonatal complications associated to HELLP syndrome. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70(2):159-63.
117. Wilke G, Rath W, Schutz E, et al. Haptoglobin as a sensitive marker of hemolysis in HELLP-syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*. 1992;39(1):29-34.
118. Curtin WM, Weinstein L. A review of HELLP syndrome. *J Perinatol*. 1999;19(2):138-43.
119. Neligan PJ, Laffey JG. Clinical review: Special populations--critical illness and pregnancy. *Crit Care*. 2011;15(4):227.

120. Bick RL. Syndromes of disseminated intravascular coagulation in obstetrics, pregnancy, and gynecology. Objective criteria for diagnosis and management. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2000;14(5):999-1044.
121. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(4):1000-6.
122. Sibai BM, Ramadan MK. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168(6 Pt 1):1682-7.
123. Ramin SM, Vidaeff AC, Yeomans ER, et al. Chronic renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2006;108(6):1531-9.
124. Stillman IE, Karumanchi SA. The glomerular injury of preeclampsia. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(8):2281-4.
125. Galvagno SM, Jr., Camann W. Sepsis and acute renal failure in pregnancy. *Anesth Analg.* 2009;108(2):572-5.
126. Sciscione AC, Ivester T, Largoza M, et al. Acute pulmonary edema in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003;101(3):511-5.
127. Dennis AT, Solnordal CB. Acute pulmonary oedema in pregnant women. *Anaesthesia.* 2012;67(6):646-59.
128. Sibai BM, Mabie BC, Harvey CJ, et al. Pulmonary edema in severe preeclampsia-eclampsia: analysis of thirty-seven consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156(5):1174-9.
129. Young P, Johanson R. Haemodynamic, invasive and echocardiographic monitoring in the hypertensive parturient. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2001;15(4):605-22.
130. Henke VG, Bateman BT, Leffert LR. Focused review: spinal anesthesia in severe preeclampsia. *Anesth Analg.* 2013;117(3):686-93.
131. Zieleskiewicz L, Contargyris C, Brun C, et al. Lung ultrasound predicts interstitial syndrome and hemodynamic profile in parturients with severe preeclampsia. *Anesthesiology.* 2014;120(4):906-14.
132. Maggi G, Lombana VA, Marcos EA, et al. Posterior leukoencephalopathy syndrome: Postpartum focal neurologic deficits: A report of three cases and review of the literature. *Saudi J Anaesth.* 2013;7(2):205-9.
133. Ohno Y, Kawai M, Morikawa S, et al. Management of eclampsia and stroke during pregnancy. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2013;53(8):513-9.
134. Zeeman GG, Fleckenstein JL, Twickler DM, et al. Cerebral infarction in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(3):714-20.
135. Dubost C, Le Gouez A, Jouffroy V, et al. Optic nerve sheath diameter used as ultrasonographic assessment of the incidence of raised intracranial pressure in preeclampsia: a pilot study. *Anesthesiology.* 2012;116(5):1066-71.
136. Leeman L, Fontaine P. Hypertensive disorders of pregnancy. *Am Fam Physician.* 2008;78(1):93-100.
137. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med.* 1996;334(8):494-500.
138. Digre KB. Neuro-ophthalmology and pregnancy: what does a neuro-ophthalmologist need to know? *J Neuroophthalmol.* 2011;31(4):381-7.
139. Dinn RB, Harris A, Marcus PS. Ocular changes in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2003;58(2):137-44.
140. Abu Samra K. The eye and visual system in the preeclampsia/eclampsia syndrome: What to expect? *Saudi J Ophthalmol.* 2013;27(1):51-3.

141. Garcia-Reitboeck P, Al-Memar A. Images in clinical medicine: Reversible cerebral vasoconstriction after preeclampsia. *N Engl J Med*. 2013;369(3):e4.
142. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol*. 2012;11(10):906-17.
143. Hall DR. Abruptio placentae and disseminated intravascular coagulopathy. *Semin Perinatol*. 2009;33(3):189-95.
144. Tikkanen M, Riihimäki O, Gissler M, et al. Decreasing incidence of placental abruption in Finland during 1980-2005. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;91(9):1046-52.
145. Matsuda Y, Hayashi K, Shiozaki A, et al. Comparison of risk factors for placental abruption and placenta previa: case-cohort study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011;37(6):538-46.
146. Gruslin A, Lemyre B. Pre-eclampsia: fetal assessment and neonatal outcomes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(4):491-507.
147. Olusanya BO, Solanke OA. Perinatal correlates of delayed childbearing in a developing country. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285(4):951-7.
148. Khan KS, Wojdyla D, Say L, et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*. 2006;367(9516):1066-74.
149. Vogel JP, Souza JP, Mori R, et al. Maternal complications and perinatal mortality: findings of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014;121 Suppl 1:76-88.
150. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75-84.
151. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet*. 2008;371(9608):261-9.
152. Yu XD, Branch DW, Karumanchi SA, et al. Preeclampsia and retinopathy of prematurity in preterm births. *Pediatrics*. 2012;130(1):e101-7.
153. Ngoc NT, Meriäldi M, Abdel-Aleem H, et al. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries. *Bull World Health Organ*. 2006;84(9):699-705.
154. Ananth CV, Friedman AM. Ischemic placental disease and risks of perinatal mortality and morbidity and neurodevelopmental outcomes. *Semin Perinatol*. 2014;38(3):151-8.
155. Hladunewich M, Karumanchi SA, Lafayette R. Pathophysiology of the clinical manifestations of preeclampsia. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2(3):543-9.
156. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. *J Am Soc Hypertens*. 2008;2(6):484-94.
157. Zadehmodarres S, Razzaghi MR, Habibi G, et al. Random urine protein to creatinine ratio as a diagnostic method of significant proteinuria in pre-eclampsia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2006;46(6):501-4.
158. Dennis AT. Transthoracic echocardiography in women with preeclampsia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015;28(3):254-60.
159. Leffert LR. What's new in obstetric anesthesia? Focus on preeclampsia. *Int J Obstet Anesth*. 2015;24(3):264-71.
160. Thangaratinam S, Ismail KM, Sharp S, et al. Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BJOG*. 2006;113(4):369-78.
161. Newstead J, von Dadelszen P, Magee LA. Preeclampsia and future cardiovascular risk. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2007;5(2):283-94.

162. Stevens DU, Al-Nasiry S, Fajta MM, et al. Cardiovascular and thrombogenic risk of decidual vasculopathy in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(6):545 e1-6.
163. Klein AM, Loder E. Postpartum headache. *Int J Obstet Anesth.* 2010;19(4):422-30.
164. Dyer RA, Piercy JL, Reed AR. The role of the anaesthetist in the management of the pre-eclamptic patient. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007;20(3):168-74.
165. Dennis AT, Castro JM. Transthoracic echocardiography in women with treated severe pre-eclampsia. *Anaesthesia.* 2014;69(5):436-44.
166. Committee opinion no. 623: emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2015;125(2):521-5.
167. Arulkumaran N, Lightstone L. Severe pre-eclampsia and hypertensive crises. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013;27(6):877-84.
168. Freeman RK. Antepartum testing in patients with hypertensive disorders in pregnancy. *Semin Perinatol.* 2008;32(4):271-3.
169. Alfievic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(1):CD007529.
170. Stocks G. Preeclampsia: pathophysiology, old and new strategies for management. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31(4):183-9.
171. Firoz T, Magee LA, MacDonell K, et al. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review. *BJOG.* 2014;121(10):1210-8.
172. Vasquez DN, Estenssoro E, Canales HS, et al. Clinical characteristics and outcomes of obstetric patients requiring ICU admission. *Chest.* 2007;131(3):718-24.
173. Podymow T, August P. Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy. *Hypertension.* 2008;51(4):960-9.
174. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2:CD002252.
175. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(3):CD001449.
176. Podymow T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy. *Semin Nephrol.* 2011;31(1):70-85.
177. Kattah AG, Garovic VD. The management of hypertension in pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013;20(3):229-39.
178. Slim HB, Black HR, Thompson PD. Older blood pressure medications-do they still have a place? *Am J Cardiol.* 2011;108(2):308-16.
179. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. National Institute for Health and Clinical Excellence Guideline 107. London: RCOG; 2011.
180. European Society of Gynecology, Association for European Paediatric Cardiology, German Society for Gender Medicine, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011;32(24):3147-97.
181. Too GT, Hill JB. Hypertensive crisis during pregnancy and postpartum period. *Semin Perinatol.* 2013;37(4):280-7.
182. Hennessy A, Thornton CE, Makris A, et al. A randomised comparison of hydralazine and mini-bolus diazoxide for hypertensive emergencies in pregnancy: the PIVOT trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2007;47(4):279-85.

183. Varon J, Marik PE. The diagnosis and management of hypertensive crises. *Chest*. 2000;118(1):214-27.
184. de Belder AJ, Weston MJ. Epoprostenol infusions in thrombotic microangiopathy of pregnancy. *Lancet*. 1992;339(8795):741-2.
185. MacCarthy EP, Bloomfield SS. Labetalol: a review of its pharmacology, pharmacokinetics, clinical uses and adverse effects. *Pharmacotherapy*. 1983;3(4):193-219.
186. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, et al. Nifedipine or prazosin as a second agent to control early severe hypertension in pregnancy: a randomised controlled trial. *BJOG*. 2000;107(6):759-65.
187. Ramage AG. Are drugs that act both on serotonin receptors and alpha 1-adrenoceptors more potent hypotensive agents than those that act only on alpha 1-adrenoceptors? *J Cardiovasc Pharmacol*. 1988;11 Suppl 1:S30-4.
188. Buch J. Urapidil, a dual-acting antihypertensive agent: Current usage considerations. *Adv Ther*. 2010;27(7):426-43.
189. Dooley M, Goa KL. Urapidil. A reappraisal of its use in the management of hypertension. *Drugs*. 1998;56(5):929-55.
190. Venkat-Raman G, Feehally J, Elliott HL, et al. Renal and haemodynamic effects of amlodipine and nifedipine in hypertensive renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13(10):2612-6.
191. Ben-Ami M, Giladi Y, Shalev E. The combination of magnesium sulphate and nifedipine: a cause of neuromuscular blockade. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994;101(3):262-3.
192. Waisman GD, Mayorga LM, Camera MI, et al. Magnesium plus nifedipine: potentiation of hypotensive effect in preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol*. 1988;159(2):308-9.
193. Barton JR, Hiatt AK, Conover WB. The use of nifedipine during the postpartum period in patients with severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162(3):788-92.
194. Lambert CR, Hill JA, Nichols WW, et al. Coronary and systemic hemodynamic effects of nicardipine. *Am J Cardiol*. 1985;55(6):652-6.
195. Wu QA, Ye YQ. Neuromuscular blockade after therapy with magnesium sulfate and amlodipine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;149(2):225.
196. Goyal J, Khan ZY, Upadhyaya P, et al. Comparative study of high dose monotherapy of amlodipine or telmisartan, and their low dose combination in mild to moderate hypertension. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(6):8-11.
197. Flórez J, Armijo JA. Fármacos diuréticos. En: Flórez J, director. *Farmacología Humana*. 3ª ed. Barcelona: Masson; 1998. p.815-30.
198. Tamargo J, Delpón E. Farmacología de la insuficiencia cardíaca II. Fármacos vasodilatadores, β -bloqueantes y diuréticos. En: Flórez J, director. *Farmacología Humana*. 3ª ed. Barcelona: Masson; 1998. p.627-36.
199. Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJ, et al. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(12):CD000127.
200. Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(10):CD000128.
201. Duley L, Gulmezoglu AM, Chou D. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(9):CD002960.
202. Smith JM, Lowe RF, Fullerton J, et al. An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13:34.

203. McDonnell NJ, Muchatuta NA, Paech MJ. Acute magnesium toxicity in an obstetric patient undergoing general anaesthesia for caesarean delivery. *Int J Obstet Anesth.* 2010;19(2):226-31.
204. Pottecher T, Luton D, Zupan V, et al. Multidisciplinary management of severe pre-eclampsia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2009;38(4):351-7.
205. Podymow T, August P, Akbari A. Management of renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2010;37(2):195-210.
206. Isler CM, Barrilleaux PS, Rinehart BK, et al. Postpartum seizure prophylaxis: using maternal clinical parameters to guide therapy. *Obstet Gynecol.* 2003;101(1):66-9.
207. Li YH, Novikova N. Pulmonary artery flow catheters for directing management in pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;6:CD008882.
208. Dyer RA, Piercy JL, Reed AR, et al. Hemodynamic changes associated with spinal anesthesia for cesarean delivery in severe preeclampsia. *Anesthesiology.* 2008;108(5):802-11.
209. Dennis AT, Castro J, Carr C, et al. Haemodynamics in women with untreated pre-eclampsia. *Anaesthesia.* 2012;67(10):1105-18.
210. Gaugler-Senden IP, Huijssoon AG, Visser W, et al. Maternal and perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks' gestation. Audit in a tertiary referral center. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;128(1-2):216-21.
211. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, et al. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertens Pregnancy.* 2009;28(3):312-47.
212. Vigil-De Gracia P, Reyes Tejada O, Calle Minaca A, et al. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRE Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(5):425 e1-8.
213. Churchill D, Duley L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002(3):CD003106.
214. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9694):979-88.
215. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(3):CD004454.
216. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(1):CD004661.
217. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, et al. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(9):CD008148.
218. Brun C, Zieleskiewicz L, Textoris J, et al. Prediction of fluid responsiveness in severe preeclamptic patients with oliguria. *Intensive Care Med.* 2013;39(4):593-600.
219. Steyn DW, Steyn P. Low-dose dopamine for women with severe pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(1):CD003515.
220. von Dadelszen P, Menzies JM, Payne B, et al. Predicting adverse outcomes in women with severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):152-7.
221. Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ, et al. Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. Calcium for Preeclampsia Prevention Study Group. *Obstet Gynecol.* 2000;95(1):24-8.

222. Bramham K, Briley AL, Seed P, et al. Adverse maternal and perinatal outcomes in women with previous preeclampsia: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(6):512.
223. Lie RT, Rasmussen S, Brunborg H, et al. Fetal and maternal contributions to risk of pre-eclampsia: population based study. *BMJ.* 1998;316(7141):1343-7.
224. Rao AK, Cheng YW, Caughey AB. Perinatal complications among different Asian-American subgroups. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(5):e39-41.
225. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007;335(7627):974.
226. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ.* 2003;326(7394):845.
227. Brown MC, Best KE, Pearce MS, et al. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2013;28(1):1-19.
228. Drost JT, Arpaci G, Ottervanger JP, et al. Cardiovascular risk factors in women 10 years post early preeclampsia: the Preeclampsia Risk Evaluation in FEMales study (PREVFEM). *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19(5):1138-44.
229. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, et al. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet.* 2005;366(9499):1797-803.
230. Melchiorre K, Sutherland GR, Liberati M, et al. Preeclampsia is associated with persistent postpartum cardiovascular impairment. *Hypertension.* 2011;58(4):709-15.
231. Nauta ST, Deckers JW, van Domburg RT, et al. Sex-related trends in mortality in hospitalized men and women after myocardial infarction between 1985 and 2008: equal benefit for women and men. *Circulation.* 2012;126(18):2184-9.
232. Heida KY, Velthuis BK, Oudijk MA, et al. Cardiovascular disease risk in women with a history of spontaneous preterm delivery: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2015. Feb 9 [Epub ahead of print].
233. Levine RJ, Vatten LJ, Horowitz GL, et al. Pre-eclampsia, soluble fms-like tyrosine kinase 1, and the risk of reduced thyroid function: nested case-control and population based study. *BMJ.* 2009;339:4336.
234. Aagaard-Tillery KM, Stoddard GJ, Holmgren C, et al. Preeclampsia and subsequent risk of cancer in Utah. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(3):691-9.
235. Engelhard IM, van Rij M, Boullart I, et al. Posttraumatic stress disorder after pre-eclampsia: an exploratory study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2002;24(4):260-4.
236. Postma IR, Bouma A, Ankersmit IF, et al. Neurocognitive functioning following preeclampsia and eclampsia: a long-term follow-up study. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(1):37.
237. Mostello D, Kallogjeri D, Tungsiripat R, et al. Recurrence of preeclampsia: effects of gestational age at delivery of the first pregnancy, body mass index, paternity, and interval between births. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(1):55.
238. Vatten LJ, Romundstad PR, Holmen TL, et al. Intrauterine exposure to preeclampsia and adolescent blood pressure, body size, and age at menarche in female offspring. *Obstet Gynecol.* 2003;101(3):529-33.
239. Tenhola S, Rahiala E, Halonen P, et al. Maternal preeclampsia predicts elevated blood pressure in 12-year-old children: evaluation by ambulatory blood pressure monitoring. *Pediatr Res.* 2006;59(2):320-4.

240. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, et al. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(2):CD004659.
241. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(8):CD001059.
242. Poston L, Briley AL, Seed PT, et al. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2006;367(9517):1145-54.
243. Bennett WL, Gilson MM, Jamshidi R, et al. Impact of bariatric surgery on hypertensive disorders in pregnancy: retrospective analysis of insurance claims data. *BMJ*. 2010;340:1662.
244. Thadhani R, Kisner T, Hagmann H, et al. Pilot study of extracorporeal removal of soluble fms-like tyrosine kinase 1 in preeclampsia. *Circulation*. 2011;124(8):940-50.
245. Meads CA, Cnossen JS, Meher S, et al. Methods of prediction and prevention of pre-eclampsia: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. *Health Technol Assess*. 2008;12(6):1-270.
246. Conde-Agudelo A, Romero R, Lindheimer MD. Tests to predict preeclampsia. In: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG, editors. Chesley's hypertensive disorders in pregnancy. Amsterdam: Academic Press, Elsevier, 2009. p.189–211.
247. Poon LC, Kametas NA, Maiz N, et al. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension*. 2009;53(5):812-8.
248. Myers JE, Kenny LC, McCowan LM, et al. Angiogenic factors combined with clinical risk factors to predict preterm pre-eclampsia in nulliparous women: a predictive test accuracy study. *BJOG*. 2013;120(10):1215-23.
249. Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, et al. The sFlt-1/PlGF ratio in different types of hypertensive pregnancy disorders and its prognostic potential in preeclamptic patients. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(1):58.
250. Verlohren S, Galindo A, Schlembach D, et al. An automated method for the determination of the sFlt-1/PlGF ratio in the assessment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(2):161.
251. Kusanovic JP, Romero R, Chaiworapongsa T, et al. A prospective cohort study of the value of maternal plasma concentrations of angiogenic and anti-angiogenic factors in early pregnancy and midtrimester in the identification of patients destined to develop preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(11):1021-38.
252. Tache V, Baer RJ, Currier RJ, et al. Population-based biomarker screening and the development of severe preeclampsia in California. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(4):377.
253. Breslin E, Kaufmann A, Quenby S. Bilirubin influences the clinical presentation of pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;170(1):111-3.
254. Kovacheva VP, Soens MA, Tsen LC. Serum uric acid as a novel marker for uterine atony and post-spinal vasopressor use during cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*. 2013;22(3):200-8.
255. Afshani N, Moustaqim-Barrette A, Biccard BM, et al. Utility of B-type natriuretic peptides in preeclampsia: a systematic review. *Int J Obstet Anesth*. 2013;22(2):96-103.
256. Vlkova B, Turna J, Celec P. Fetal DNA in maternal plasma in preeclamptic pregnancies. *Hypertens Pregnancy*. 2015;34(1):36-49.
257. Vasapollo B, Novelli GP, Valensise H. Total vascular resistance and left ventricular morphology as screening tools for complications in pregnancy. *Hypertension*. 2008;51(4):1020-6.

258. Hasbun HJ, Sepulveda-Martinez A, Cornejo RR, et al. Intensive care admissions due to severe maternal morbidity. *Rev Med Chil.* 2013;141(12):1512-9.
259. Bandeira AR, Rezende CA, Reis ZS, et al. Epidemiologic profile, survival, and maternal prognosis factors among women at an obstetric intensive care unit. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;124(1):63-6.
260. Rios FG, Risso-Vazquez A, Alvarez J, et al. Clinical characteristics and outcomes of obstetric patients admitted to the intensive care unit. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012;119(2):136-40.
261. Tugal T, Yucel N, Gedik E, et al. Obstetric admissions to the intensive care unit in a tertiary referral hospital. *J Crit Care.* 2010;25(4):628-33.
262. Gombar S, Ahuja V, Jafra A. A retrospective analysis of obstetric patient's outcome in intensive care unit of a tertiary care center. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2014;30(4):502-7.
263. Pollock W, Rose L, Dennis CL. Pregnant and postpartum admissions to the intensive care unit: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2010;36(9):1465-74.
264. Keizer JL, Zwart JJ, Meerman RH, et al. Obstetric intensive care admissions: a 12-year review in a tertiary care centre. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;128(1-2):152-6.
265. Leone M, Einav S. Severe preeclampsia: what's new in intensive care? *Intensive Care Med.* 2015;41(7):1343-6.
266. Lucas MJ, Sharma SK, McIntire DD, et al. A randomized trial of labor analgesia in women with pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(4):970-5.
267. Law JA, Broemling N, Cooper RM, et al. The difficult airway with recommendations for management--part 1--difficult tracheal intubation encountered in an unconscious/induced patient. *Can J Anaesth.* 2013;60(11):1089-118.
268. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric A. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology.* 2007;106(4):843-63.
269. Mandal NG, Surapaneni S. Regional anaesthesia in pre-eclampsia: advantages and disadvantages. *Drugs.* 2004;64(3):223-36.
270. Dennis AT, Castro JM. Echocardiographic differences between preeclampsia and peripartum cardiomyopathy. *Int J Obstet Anesth.* 2014;23(3):260-6.
271. Head BB, Owen J, Vincent RD, Jr., et al. A randomized trial of intrapartum analgesia in women with severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2002;99(3):452-7.
272. El-Kerdawy H, Farouk A. Labor analgesia in preeclampsia: remifentanyl patient controlled intravenous analgesia versus epidural analgesia. *Middle East J Anaesthesiol.* 2010;20(4):539-45.
273. Evron S, Ezri T. Options for systemic labor analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007;20(3):181-5.
274. Hill D. Remifentanyl in obstetrics. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008;21(3):270-4.
275. Guasch E, Dominguez A, Alsina E, et al. Combined spinal-epidural anesthesia with very low dose hyperbaric levobupivacaine for cesarean section in a preeclamptic patient. *Int J Obstet Anesth.* 2007;16(1):91-3.
276. Visalyaputra S, Rodanant O, Somboonviboon W, et al. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean delivery in severe preeclampsia: a prospective randomized, multicenter study. *Anesth Analg.* 2005;101(3):862-8.

277. Ramanathan J, Vaddadi AK, Arheart KL. Combined spinal and epidural anesthesia with low doses of intrathecal bupivacaine in women with severe preeclampsia: a preliminary report. *Reg Anesth Pain Med*. 2001;26(1):46-51.
278. Berends N, Teunkens A, Vandermeersch E, et al. A randomized trial comparing low-dose combined spinal-epidural anesthesia and conventional epidural anesthesia for cesarean section in severe preeclampsia. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2005;56(2):155-62.
279. Assali NS, Prystowsky H. Studies on autonomic blockade. I. Comparison between the effects of tetraethylammonium chloride (TEAC) and high selective spinal anesthesia on blood pressure of normal and toxemic pregnancy. *J Clin Invest*. 1950;29(10):1354-66.
280. Jones GR, Ware HH, Jr., Garber EC, et al. Continuous spinal anesthesia in the treatment of severe preeclampsia and eclampsia. *South Med J*. 1952;45(1):34-43.
281. Hood DD, Curry R. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section in severely preeclamptic patients: a retrospective survey. *Anesthesiology*. 1999;90(5):1276-82.
282. Tihtonen K, Koobi T, Yli-Hankala A, et al. Maternal haemodynamics in pre-eclampsia compared with normal pregnancy during caesarean delivery. *BJOG*. 2006;113(6):657-63.
283. Aya AG, Mangin R, Vialles N, et al. Patients with severe preeclampsia experience less hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery than healthy parturients: a prospective cohort comparison. *Anesth Analg*. 2003;97(3):867-72.
284. Reidy J, Douglas J. Vasopressors in obstetrics. *Anesthesiol Clin*. 2008;26(1):75-88.
285. Wallace DH, Leveno KJ, Cunningham FG, et al. Randomized comparison of general and regional anesthesia for cesarean delivery in pregnancies complicated by severe preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 1995;86(2):193-9.
286. Ngan Kee WD. Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23(3):304-9.
287. Cooper DW. Caesarean delivery vasopressor management. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012;25(3):300-8.
288. Sen S, Ozmert G, Turan H, et al. The effects of spinal anesthesia on QT interval in preeclamptic patients. *Anesth Analg*. 2006;103(5):1250-5.
289. Dyer RA, Els I, Farbas J, et al. Prospective, randomized trial comparing general with spinal anesthesia for cesarean delivery in preeclamptic patients with a nonreassuring fetal heart trace. *Anesthesiology*. 2003;99(3):561-9.
290. Sharma SK, Philip J, Whitten CW, et al. Assessment of changes in coagulation in parturients with preeclampsia using thromboelastography. *Anesthesiology*. 1999;90(2):385-90.
291. Lucas DN, Yentis SM, Kinsella SM, et al. Urgency of caesarean section: a new classification. *J R Soc Med*. 2000;93(7):346-50.
292. Huang CJ, Fan YC, Tsai PS. Differential impacts of modes of anaesthesia on the risk of stroke among preeclamptic women who undergo Caesarean delivery: a population-based study. *Br J Anaesth*. 2010;105(6):818-26.
293. Pant M, Fong R, Scavone B. Prevention of peri-induction hypertension in preeclamptic patients: a focused review. *Anesth Analg*. 2014;119(6):1350-6.
294. Yoo KY, Kang DH, Jeong H, et al. A dose-response study of remifentanyl for attenuation of the hypertensive response to laryngoscopy and tracheal intubation in severely preeclamptic women undergoing caesarean delivery under general anaesthesia. *Int J Obstet Anesth*. 2013;22(1):10-8.

295. Ashton WB, James MF, Janicki P, et al. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation by magnesium sulphate with and without alfentanil in hypertensive proteinuric patients undergoing caesarean section. *Br J Anaesth*. 1991;67(6):741-7.
296. Yoo KY, Jeong CW, Park BY, et al. Effects of remifentanil on cardiovascular and bispectral index responses to endotracheal intubation in severe pre-eclamptic patients undergoing Caesarean delivery under general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2009;102(6):812-9.
297. Park BY, Jeong CW, Jang EA, et al. Dose-related attenuation of cardiovascular responses to tracheal intubation by intravenous remifentanil bolus in severe pre-eclamptic patients undergoing Caesarean delivery. *Br J Anaesth*. 2011;106(1):82-7.
298. García García CR, Gilsanz Rodríguez F. Predicción de vía aérea difícil e incidencias. En: Calvo Vecino JM, Valencia Orgaz O, Monclús Díaz E, coordinadores. Avances en el conocimiento de la vía aérea. 1ª ed. España: Firma Ambu SL; 2013. p.59-77.
299. McKeen DM, George RB, O'Connell CM, et al. Difficult and failed intubation: Incident rates and maternal, obstetrical, and anesthetic predictors. *Can J Anaesth*. 2011;58(6):514-24.
300. McDonnell NJ, Paech MJ, Clavisi OM, et al. Difficult and failed intubation in obstetric anaesthesia: an observational study of airway management and complications associated with general anaesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth*. 2008;17(4):292-7.
301. Goldszmidt E. Principles and practices of obstetric airway management. *Anesthesiol Clin*. 2008;26(1):109-25.
302. Munnur U, de Boisblanc B, Suresh MS. Airway problems in pregnancy. *Crit Care Med*. 2005;33(10 Suppl):S259-68.
303. Gilsanz Rodríguez F, Guasch Arévalo E, García García CR, Brogly N. Alteraciones fisiológicas y anatómicas del embarazo. *Act Anest Reanim*. 2011;21.
304. Law JA, Broemling N, Cooper RM, et al. The difficult airway with recommendations for management--part 2--the anticipated difficult airway. *Can J Anaesth*. 2013;60(11):1119-38.
305. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Caplan RA, et al. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*. 2013;118(2):251-70.
306. Craig RG, Hunter JM. Recent developments in the perioperative management of adult patients with chronic kidney disease. *Br J Anaesth*. 2008;101(3):296-310.
307. Craig RG, Hunter JM. Neuromuscular blocking drugs and their antagonists in patients with organ disease. *Anaesthesia*. 2009;64 Suppl 1:55-65.
308. Rucklidge MW, Hughes RD. Central venous pressure monitoring in severe preeclampsia: a survey of UK practice. *Int J Obstet Anesth*. 2011;20(3):274.
309. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008;134(1):172-8.
310. Bodenham A. Reducing major procedural complications from central venous catheterisation. *Anaesthesia*. 2011;66(1):6-9.
311. Nuthalapaty FS, Beck MM, Mabie WC. Complications of central venous catheters during pregnancy and postpartum: a case series. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201(3):311.
312. Garcia-Rodriguez CR, Yentis SM. Carotid artery puncture, airway obstruction and the laryngeal mask airway in a preeclamptic patient. *Int J Obstet Anesth*. 1996;5(3):194-7.

313. Dyer RA, Piercy JL, Reed AR, et al. Comparison between pulse waveform analysis and thermodilution cardiac output determination in patients with severe pre-eclampsia. *Br J Anaesth*. 2011;106(1):77-81.
314. Langesaeter E, Rosseland LA, Stubhaug A. Haemodynamic effects of oxytocin in women with severe preeclampsia. *Int J Obstet Anesth*. 2011;20(1):26-9.
315. Archer TL, Heitmeyer JD. Perioperative hemodynamics obtained by pulse contour analysis facilitated the management of a patient with chronic hypertension, renal insufficiency, and superimposed preeclampsia during cesarean delivery. *J Clin Anesth*. 2010;22(4):274-9.
316. Zieleskiewicz L, Pierrou C, Ragonnet B, et al. [Role of whole-body ultrasound in severe pre-eclampsia and post-partum hemorrhage]. *Can J Anaesth*. 2013;60(8):796-802.
317. Bamfo JE, Kametas NA, Chambers JB, et al. Maternal cardiac function in normotensive and pre-eclamptic intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32(5):682-6.
318. San-Frutos LM, Fernandez R, Almagro J, et al. Measure of hemodynamic patterns by thoracic electrical bioimpedance in normal pregnancy and in preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;121(2):149-53.
319. Archer TL, Conrad BE. Electrical velocimetry follows the hemodynamics of drug therapy and aortocaval compression in preeclampsia. *Int J Obstet Anesth*. 2011;20(1):91-2.
320. Stephens LC, Bruessel T. Systematic review of oxytocin dosing at caesarean section. *Anaesth Intensive Care*. 2012;40(2):247-52.
321. Ophir E, Solt I, Odeh M, et al. Water intoxication-a dangerous condition in labor and delivery rooms. *Obstet Gynecol Surv*. 2007;62(11):731-8.
322. Rath W. Prevention of postpartum haemorrhage with the oxytocin analogue carbetocin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;147(1):15-20.
323. Reyes OA, Gonzalez GM. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in patients with severe preeclampsia: a double-blind randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011;33(11):1099-104.
324. Ng SY, Ithnin F, Sia AT, et al. Ergometrine administration for post-partum haemorrhage in an undiagnosed pre-eclamptic. *Anaesth Intensive Care*. 2008;36(1):113-5.
325. Svanstrom MC, Biber B, Hanes M, et al. Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during Caesarean section. *Br J Anaesth*. 2008;100(5):683-9.
326. Bevilacqua Alén E, Doniz Campos M, Padín Barreiro ML, et al. Preeclampsia. Revisión de la literatura y protocolo de tratamiento. *Actual anesthesiol reanim*. 2010;20:121-35.
327. Magee L, Sadeghi S. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(1):CD004351.
328. Lynch CD, Zhang J. The research implications of the selection of a gestational age estimation method. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2007;21 Suppl 2:86-96.
329. Gomez O, Figueras F, Fernandez S, et al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32(2):128-32.
330. Choi HS, Choi H, Han S, et al. Pulmonary edema during pregnancy: unilateral presentation is not rare. *Circ J*. 2002;66(7):623-6.

331. Magann EF, Sanderson M, Martin JN, et al. The amniotic fluid index, single deepest pocket, and two-diameter pocket in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(6):1581-8.
332. Torpy JM, Lynm C, Glass RM. JAMA patient page. Childbirth. *JAMA*. 2005;293(17):2180.
333. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2006;108(4):1039-47.
334. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists and Committee on Obstetric Practice. The Apgar score. *Pediatrics*. 2006;117(4):1444-7.
335. Moutquin JM. Classification and heterogeneity of preterm birth. *BJOG*. 2003;110 Suppl 20:30-3.
336. Slaughter JL, Meinen-Derr J, Rose SR, et al. The effects of gestational age and birth weight on false-positive newborn-screening rates. *Pediatrics*. 2010;126(5):910-6.
337. Curiel-Balsera E, Prieto-Palomino MA, Munoz-Bono J, et al. Analysis of maternal morbidity and mortality among patients admitted to Obstetric Intensive Care with severe preeclampsia, eclampsia or HELLP syndrome. *Med Intensiva*. 2011;35(8):478-83.
338. Loi K, Khoo CK, Tan KH, et al. A review of 93 cases of severe preeclampsia in Singapore: are there risk factors for complications? *Singapore Med J*. 2007;48(9):808-12.
339. Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstet Gynecol*. 2009;113(6):1299-306.
340. Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *BMJ*. 2013;347:6564.
341. de Melo BC, de Amorim MM, Katz L, et al. Uterine artery Doppler in the third trimester of pregnancy and postnatal outcome of patients with severe preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2010;29(2):135-47.
342. Parra M, San Martín O, Valdés E, et al. Espectro clínico de la preeclampsia: estudio comparativo de sus diversos grados de severidad. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2007;72:169-75.
343. Murphy DJ, Stirrat GM. Mortality and morbidity associated with early-onset preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2000;19(2):221-31.
344. Bassaw B, Khan A, Ramjohn M, et al. Pregnancy outcome in early-onset severe pre-eclampsia in Trinidad. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012;116(1):78-80.
345. Al-Safi Z, Imudia AN, Filetti LC, et al. Delayed postpartum preeclampsia and eclampsia: demographics, clinical course, and complications. *Obstet Gynecol*. 2011;118(5):1102-7.
346. Matthys LA, Coppage KH, Lambers DS, et al. Delayed postpartum preeclampsia: an experience of 151 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(5):1464-6.
347. Rojas-Suarez J, Vigil-De Gracia P. Pre-eclampsia-eclampsia admitted to critical care unit. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(10):2051-4.
348. Haeri S, Dildy GA, 3rd. Maternal mortality from hemorrhage. *Semin Perinatol*. 2012;36(1):48-55.
349. Eskild A, Vatten LJ. Abnormal bleeding associated with preeclampsia: a population study of 315,085 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(2):154-8.
350. Kramer MS, Berg C, Abenhaim H, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(5):449.

351. Koopmans CM, van der Tuuk K, Groen H, et al. Prediction of postpartum hemorrhage in women with gestational hypertension or mild preeclampsia at term. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;93(4):399-407.
352. Sheiner E, Sarid L, Levy A, et al. Obstetric risk factors and outcome of pregnancies complicated with early postpartum hemorrhage: a population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2005;18(3):149-54.
353. Mizuki J, Tasaka K, Masumoto N, et al. Magnesium sulfate inhibits oxytocin-induced calcium mobilization in human puerperal myometrial cells: possible involvement of intracellular free magnesium concentration. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169(1):134-9.
354. Bateman BT, Berman MF, Riley LE, et al. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg*. 2010;110(5):1368-73.
355. Butwick AJ, Carvalho B, El-Sayed YY. Risk factors for obstetric morbidity in patients with uterine atony undergoing caesarean delivery. *Br J Anaesth*. 2014;113(4):661-8.
356. Moulin B, Hertig A, Rondeau E, et al. Kidney and preeclampsia. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010;29(4):e83-90.
357. Yucesoy G, Ozkan S, Bodur H, et al. Maternal and perinatal outcome in pregnancies complicated with hypertensive disorder of pregnancy: a seven year experience of a tertiary care center. *Arch Gynecol Obstet*. 2005;273(1):43-9.
358. Zanette E, Parpinelli MA, Surita FG, et al. Maternal near miss and death among women with severe hypertensive disorders: a Brazilian multicenter surveillance study. *Reprod Health*. 2014;11(1):4.
359. Thornton CE, von Dadelszen P, Makris A, et al. Acute pulmonary oedema as a complication of hypertension during pregnancy. *Hypertens Pregnancy*. 2011;30(2):169-79.
360. Ekholm E, Salmi MM, Erkkola R. Eclampsia in Finland in 1990-1994. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999;78(10):877-82.
361. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ*. 1994;309(6966):1395-400.
362. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(2):307-12.
363. Pauli JM, Repke JT. Preeclampsia: Short-term and Long-term Implications. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2015;42(2):299-313.
364. Habe K, Kawasaki T, Sata T. A case of prolongation of rocuronium neuromuscular blockade in a pregnant patient receiving magnesium. *Masui*. 2014;63(7):817-9.
365. Prout RE, Tuckey JP, Giffen NJ. Reversible posterior leucoencephalopathy syndrome in a peripartum patient. *Int J Obstet Anesth*. 2007;16(1):74-6.
366. Hnat MD, Sibai BM, Caritis S, et al. Perinatal outcome in women with recurrent preeclampsia compared with women who develop preeclampsia as nulliparas. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(3):422-6.
367. Sibai BM, Koch MA, Freire S, et al. The impact of prior preeclampsia on the risk of superimposed preeclampsia and other adverse pregnancy outcomes in patients with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(4):345.
368. Vigil-De Gracia P, Montufar-Rueda C, Ruiz J. Expectant management of severe preeclampsia and preeclampsia superimposed on chronic hypertension between 24 and 34 weeks' gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;107(1):24-7.

369. Gul A, Cebeci A, Aslan H, et al. Perinatal outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest.* 2005;59(2):113-8.
370. Gambito R, Chan M, Sheta M, et al. Gestational Diabetes Insipidus Associated with HELLP Syndrome: A Case Report. *Case Rep Nephrol.* 2012;2012:640365.
371. Benchetrit S, Korzets Z. Transient diabetes insipidus of pregnancy and its relationship to preeclamptic toxemia. *Isr Med Assoc J.* 2007;9(11):823-4.
372. Schrier RW. Systemic arterial vasodilation, vasopressin, and vasopressinase in pregnancy. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(4):570-2.
373. Murao K, Imachi H, Muraoka T, et al. Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP) syndrome with pituitary apoplexy. *Fertil Steril.* 2011;96(1):260-1.
374. Yildirim G, Gungorduk K, Aslan H, et al. Comparison of perinatal and maternal outcomes of severe preeclampsia, eclampsia, and HELLP syndrome. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2011;12(2):90-6.
375. Li H, Gudnason H, Olofsson P, et al. Increased uterine artery vascular impedance is related to adverse outcome of pregnancy but is present in only one-third of late third-trimester pre-eclamptic women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25(5):459-63.
376. Madazli R, Yuksel MA, Imamoglu M, et al. Comparison of clinical and perinatal outcomes in early- and late-onset preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;290(1):53-7.
377. Meler E, Figueras F, Bennasar M, et al. The prognostic role of uterine artery Doppler investigation in patients with severe early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(6):559.
378. Kafkasli A, Turkcuoglu I, Turhan U. Maternal, fetal and perinatal characteristics of preeclampsia cases with and without abnormalities in uterine artery Doppler indexes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(9):936-40.
379. Ghi T, Youssef A, Piva M, et al. The prognostic role of uterine artery Doppler studies in patients with late-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(1):36.
380. Singh S, McGlennan A, England A, et al. A validation study of the CEMACH recommended modified early obstetric warning system (MEOWS). *Anaesthesia.* 2012;67(1):12-8.
381. Main EK, McCain CL, Morton CH, et al. Pregnancy-related mortality in California: causes, characteristics, and improvement opportunities. *Obstet Gynecol.* 2015;125(4):938-47.
382. Makkonen N, Harju M, Kirkinen P. Postpartum recovery after severe preeclampsia and HELLP-syndrome. *J Perinat Med.* 1996;24(6):641-9.
383. Peterson E, Craigo S, House M. Risk factors for postpartum antihypertensive medication requirement in severe preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2010;29(3):350-6.
384. Goodwin AA, Mercer BM. Does maternal race or ethnicity affect the expression of severe preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(3 Pt 2):973-8.
385. Barton CB, Barton JR, O'Brien JM, et al. Mild gestational hypertension: differences in ethnicity are associated with altered outcomes in women who undergo outpatient treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(5):896-8.
386. Dildy GA 3rd, Belfort MA, Smulian JC. Preeclampsia recurrence and prevention. *Semin Perinatol.* 2007;31(3):135-41.
387. Pirlet M, Baird M, Pryn S, et al. Low dose combined spinal-epidural anaesthesia for caesarean section in a patient with peripartum cardiomyopathy. *Int J Obstet Anesth.* 2000;9(3):189-92.

388. Teoh WH, Sia AT. Ultra-low dose combined spinal-epidural anaesthesia for Caesarean section in severe pre-eclampsia. *Anaesthesia*. 2006;61(5):511-2.
389. Robson SC, Samsoon G, Boys RJ, et al. Incremental spinal anaesthesia for elective caesarean section: maternal and fetal haemodynamic effects. *Br J Anaesth*. 1993;70(6):634-8.
390. Alonso Yanci E, Gilsanz Rodriguez F, Gredilla Diaz E, et al. Continuous spinal anesthesia in obstetrics. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2011;58(3):161-6.
391. Alonso E, Gilsanz F, Gredilla E, et al. Observational study of continuous spinal anesthesia with the catheter-over-needle technique for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*. 2009;18(2):137-41.
392. Russell F. Technique of anaesthesia for caesarean section. In: Colvin JR, editor. Raising the standard: a compendium of audit recipes for continuous quality improvement in anaesthesia. The Royal College of Anaesthesiologists [monograph on the Internet] 2nd Ed. London: The Royal College of Anaesthetists; 2006 [cited 2015 Apr 1]. Available from: <http://www.rcoa.ac.uk/system/files/CSQ-ARB-2006.pdf>.
393. Kinsella SM, Walton B, Sashidharan R, et al. Category-1 caesarean section: a survey of anaesthetic and peri-operative management in the UK. *Anaesthesia*. 2010;65(4):362-8.
394. Wee MY, Brown H, Reynolds F. The National Institute of Clinical Excellence (NICE) guidelines for caesarean sections: implications for the anaesthetist. *Int J Obstet Anesth*. 2005;14(2):147-58.
395. Zeeman GG. Obstetric critical care: a blueprint for improved outcomes. *Crit Care Med*. 2006;34(9 Suppl):S208-14.
396. Martin JN, Jr., Thigpen BD, Moore RC, et al. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol*. 2005;105(2):246-54.
397. Orbach H, Matok I, Gorodischer R, et al. Hypertension and antihypertensive drugs in pregnancy and perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(4):301.
398. Yakoob MY, Bateman BT, Ho E, et al. The risk of congenital malformations associated with exposure to beta-blockers early in pregnancy: a meta-analysis. *Hypertension*. 2013;62(2):375-81.
399. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*. 2015;372(5):407-17.
400. Vijgen SM, Koopmans CM, Opmeer BC, et al. An economic analysis of induction of labour and expectant monitoring in women with gestational hypertension or pre-eclampsia at term (HYPITAT trial). *BJOG*. 2010;117(13):1577-85.
401. Simon J, Gray A, Duley L, et al. Cost-effectiveness of prophylactic magnesium sulphate for 9996 women with pre-eclampsia from 33 countries: economic evaluation of the Magpie Trial. *BJOG*. 2006;113(2):144-51.
402. Leeners B, Rath W, Kuse S, et al. Satisfaction with medical information in women with hypertensive disorders in pregnancy. *J Psychosom Res*. 2006;60(1):39-44.

ANEXOS

ANEXO II. HOJA DE INFORMACIÓN A LA PACIENTE

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

**“COMPLICACIONES MATERNAS Y
TRATAMIENTO PERIOPERATORIO DE LA
PREECLAMPSIA GRAVE EN UN
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NIVEL III”.**

PROMOTORA:

Dra. Carla Rebeca García García.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor.
Hospital Universitario Maternal La Paz. Madrid.

Estimada Paciente:

Estamos realizando un estudio observacional de investigación clínica en pacientes gestantes con diagnóstico de preeclampsia grave y le proponemos su participación en el mismo.

La preeclampsia es una patología poco frecuente, propia del embarazo, que tiene lugar a partir de la 20ª semana de la gestación, cuyo diagnóstico se realiza mediante la coexistencia de la elevación de la tensión arterial y la eliminación patológica de proteínas en la orina. La preeclampsia grave implica, además, la afectación de órganos vitales, de tal forma que la paciente presenta diferentes signos o síntomas de gravedad, como la elevación excesiva de la tensión arterial, el dolor de cabeza o en la boca del estómago, alteraciones visuales, insuficiencia respiratoria o hepática. En caso de no ser diagnosticada y tratada adecuada y precozmente, puede constituir un riesgo para la madre y el feto o recién nacido.

Esta Hoja de Información a la paciente contiene información acerca del proyecto de investigación: su desarrollo, el tipo de implicación en el mismo por parte de usted y los posibles riesgos asociados. Además, tendrá la oportunidad de conversar con un miembro del equipo acerca del estudio. Es importante que reciba la información necesaria para decidir si desea participar. Puede comentar su decisión con su familia y amigos si así lo desea. Por favor, tómese todo el tiempo que precise para tomar su decisión.

Los documentos obtenidos de la investigación sobre usted son confidenciales, salvo que se exija su revelación por la ley. No se utilizará su nombre ni otra información personal que permita identificarle en ningún informe o publicación resultante del presente estudio. Se le identificará exclusivamente por su número de caso e iniciales.

El promotor (o representantes del promotor), los monitores, los auditores y otras autoridades sanitarias, así como el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital, tendrán derecho a inspeccionar y copiar cualquier documento médico relativo a su participación en el estudio, pero sólo en relación con el cumplimiento de sus obligaciones en lo que respecta a esta investigación o según lo exigido por la ley.

Con la firma de este documento, usted otorga su consentimiento a dicha revisión.

Por otro lado, la publicación final de los resultados del estudio se realizará con compromiso de confidencialidad de cualquier dato que pudiera identificarle.

La información personal obtenida durante su participación en este estudio es confidencial, y se tratará con arreglo a las normas legales locales vigentes (Ley Orgánica de Protección de Datos Personales, 15/1999/13 de Diciembre), con los derechos asociados consecuentes de acceso, rectificación, cancelación y oposición de datos personales.

La Investigadora responsable del estudio es la Dra. Carla Rebeca García García.

Descripción del procedimiento

El estudio consiste en la obtención de una serie de datos clínicos a través de una entrevista personal con usted y de la consulta de sus informes médicos hospitalarios, para su análisis posterior.

Se trata de un estudio observacional, por lo que no se emplean técnicas terapéuticas nuevas, sino que se analiza el tratamiento que habitualmente se emplea en este tipo de enfermedad. Los tratamientos y las técnicas anestésicas empleadas (en caso de ser necesarias) son seguros, y llevados a cabo por profesionales expertos.

La duración prevista del estudio es de 36 meses, tiempo en el que esperamos reunir un número suficiente de pacientes para obtener la información necesaria para este proyecto.

Protocolo de recogida de datos

En caso de estar ingresada en la Unidad de Reanimación de Maternidad con el diagnóstico de preeclampsia grave, se le realizará una encuesta sobre sus antecedentes personales y obstétricos, y se anotarán, junto con la información obtenida a través de su historia clínica, los datos necesarios relacionados con su situación médica, la monitorización empleada, las pruebas complementarias realizadas, las técnicas anestésicas efectuadas (en caso de precisarlas), las complicaciones médico-quirúrgicas (si presentara alguna) y los tratamientos empleados durante su ingreso en la Unidad.

Una vez dada de alta de la Unidad de Reanimación, se realizará un seguimiento clínico de su evolución en la planta de hospitalización hasta el alta a domicilio.

A los sesenta días del alta hospitalaria, se le realizará una entrevista personal telefónica, donde se valorará su evolución y la del recién nacido durante ese periodo, y una encuesta de satisfacción relacionada con su ingreso en dicha Unidad.

Objetivos del estudio

1. Analizar las características de la población, los factores de riesgo y otros datos epidemiológicos de las pacientes incluidas en el estudio.
2. Estudiar los tratamientos y métodos de monitorización que se emplean actualmente en la población obstétrica estudiada.
3. Investigar las complicaciones maternas relacionadas con la preeclampsia grave en el Hospital Universitario Maternal La Paz de Madrid.
4. Estudiar las complicaciones del feto o neonato de la preeclampsia grave en dicho hospital.
5. Examinar las técnicas anestésicas y sus implicaciones en las pacientes con esta enfermedad que han precisado cirugía.
6. Realizar un análisis de la evolución materna y neonatal en los sesenta días posteriores al alta hospitalaria de la madre.
7. Elaborar una encuesta de satisfacción materna acerca del ingreso en la Unidad de Reanimación a los sesenta días del alta hospitalaria.

Riesgos del estudio

Al tratarse de un estudio observacional, no existen tratamientos experimentales aplicados, sino que únicamente se analiza la efectividad de las terapias aprobadas para el tratamiento de esta patología de la gestación. Por ello, no existen riesgos añadidos asociados a este estudio, tan sólo aquéllos ya descritos inherentes a cualquier tipo de procedimiento o técnica necesaria para el tratamiento y resolución de su enfermedad.

Las complicaciones que pudieran surgir derivadas de su enfermedad, se tratarán con todos los medios que poseemos a nuestro alcance, y se realizarán las pruebas complementarias precisas para un adecuado estudio y tratamiento de dichas complicaciones.

Beneficios

Es posible que su participación en el estudio no le proporcione un beneficio directo, pero puede ayudar en el futuro a mejorar la calidad asistencial en otras pacientes y a diseñar protocolos para el abordaje óptimo de la preeclampsia grave.

Derechos como participante en un estudio de investigación clínica

- La participación en el estudio es voluntaria.
- El rechazo a la participación en el estudio no implica perjuicio alguno para usted.

- Puede retirarse del estudio cuando lo considere, así como retirar el consentimiento dado sin necesidad de dar explicaciones y sin ningún perjuicio para usted.

Antes de firmar este documento, si desea más información o tiene cualquier duda sobre su proceso, pregúntenos. Le atenderemos con gusto.

Si tuviera necesidad de ampliar información o resolver cualquier cuestión relacionada con el estudio con posterioridad a la firma de este documento, podrá contactar con nosotros a través de los números de teléfono 666-62-11-35 ó 680-90-26-51 (Dra. García García).

FIRMA DE LA PARTICIPANTE

FIRMA DE LA INVESTIGADORA

FECHA :

FECHA :

ANEXO III. CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

**“COMPLICACIONES MATERNAS Y
TRATAMIENTO PERIOPERATORIO DE LA
PREECLAMPSIA GRAVE EN UN
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NIVEL III”.**

PROMOTORA:

Dra. Carla Rebeca García García.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor.
Hospital Universitario Maternal La Paz. Madrid.

Yo (nombre y apellidos)
.....

He leído la Hoja de Información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con la Dra. Carla Rebeca García García.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

FIRMA DE LA PARTICIPANTE

FIRMA DE LA INVESTIGADORA

FECHA :

FECHA :

ANEXO IV. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS

Tlf. contacto **Fecha** **Nº caso:** _____

Edad **Peso** **Talla**
Nacionalidad **Población (origen)** **Nivel estudios**

ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES

Alergias: SI ☐ NO ☐. ¿Cuáles?.....

HTA pregestacional: SI ☐ NO ☐. Tratamiento y duración.....

Otros antecedentes médicos:

Obesidad ($IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$) ☐ DM (tipo y tto.) ☐ Asma ☐
Enfermedad hematológica Hemorrágica ☐
Trombótica ☐.....

LES ☐ Afectación lúpica (órgano o sistema).....

Esclerodermia ☐ Nefropatía (causa) ☐ Otros ☐

Antec. familiares obstétricos (madre, hermanas): HTA ☐ Preeclampsia ☐ Eclampsia ☐

Antecedentes quirúrgicos: SI ☐ NO ☐. ¿Cuáles, cuándo?.....

Tto. médico habitual:

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS Y EMBARAZO ACTUAL

G __ A __ P __ V __ C __ Intervalo entre hijos (años)

Preeclampsia o eclampsia en gestación anterior: SI ☐ NO ☐

Tratamiento recibido:

Resultado del parto: Vivo ☐ Secuelas ☐ Fallecimiento ☐

Control embarazo: SI ☐ NO ☐

Gestación: Simple ☐ Gemelar ☐ Triple ☐ TRA: SI ☐ NO ☐

HTA gestacional: Comienzo: ____ semana de gestación. Control: Bueno ☐ Malo ☐

Tratamiento:

.....

Ingreso durante embarazo actual: SI ☐ NO ☐ Semana gestación ____

Causa: HTA ☐ Eclampsia ☐ Amenaza de parto prematuro ☐ Otra ☐.....

1) PREECLAMPSIA (en el momento del diagnóstico)

TAS (mm Hg) ____ TAD (mm Hg) ____ Edema: SI ☐ NO ☐

Proteinuria: 1+ ☐ 2+ ☐ $\geq 3+$ ☐ (muestra aislada) ____ mg / 24h

2) PREECLAMPSIA GRAVE

Momento aparición: Parto ☐ : semana gestación ____ Posparto ☐ TA máx ____/____

TAS > 160 mmHg ☐ TAD > 110 mmHg ☐ Proteinuria > 3g/24h ☐ Oliguria (< 400ml/24h) ☐

Alt.visuales ☐ Cefalea ☐ Edema pulmonar ☐ Epigastralgia ☐ Pla. preop. < 100.000/ μ l ☐

Dolor hipocondrio drcho. ☐ Náuseas/vómitos ☐ CIR ☐ Hepatopatía ☐

HELLP ☐: LDH ____ AST ____ ALT ____ Plaquetas _____

3) **ECLAMPSIA**

Momento aparición: Parto ☐: semana gestación ____ Postparto ☐
Lugar: Domicilio ☐ Planta ☐ Parto ☐ Paritorio ☐ Reanimación ☐ Urgencias ☐
 TA antes de eclampsia ____ Duración crisis (s) ____ Estado postcrítico: SI ☐ NO ☐
 Tratamiento administrado.....
 Prueba de imagen: SI ☐ NO ☐ ¿Cuál?..... Resultados

INGRESO EN REANIMACIÓN

1. **Causa:**

- a) Gestación complicada con patología médica materna
 HTA gestacional mal controlada ☐ Preeclampsia grave ☐
 Eclampsia ☐ Otra causa ☐.....
 b) Postoperatorio en paciente con preeclampsia
 Cesárea ☐ Parto instrumentado ☐ Cirugía no obstétrica ☐.....

2. **Exploración materna al ingreso**

TAS ____ TAD ____ FC ____ T^a ____ SpO2 (%) ____
 - Sintomatología: Alt. visuales ☐ Cefalea ☐ Edema pulmonar ☐ Epigastralgia ☐
 - Diuresis: Normal ☐ Oliguria (<400 ml/24h) ☐

3. **Pruebas complementarias**

- *Analítica* LDH ____ AST ____ ALT ____ Plaquetas ____
 Creatinina ____ TP ____ INR ____ APTT ____ R. Cef. ____
 - *Rx tórax:* SI ☐ NO ☐ Diagnóstico.....
 - *TC craneal:* SI ☐ NO ☐ Diagnóstico.....
 - *RM cerebral:* SI ☐ NO ☐ Diagnóstico.....
 - *Otras*

4. **Tratamiento en Reanimación**

Monitorización: No invasiva ☐ Invasiva ☐: TAI ☐ PVC ☐ Otros ☐.....
 Tratamiento:
 AntiHTA ☐.....
 Sulfato de Magnesio ☐: duración, efectos secundarios, magnesemia, reflejo rotuliano
 Duración de tto. IV con antiHTA o Sulfato de Magnesio (h) ____
 Otros ttos.:

5. **Duración de ingreso en Reanimación** (h) ____

6. **Situación clínica al alta**

TAS ____ TAD ____ FC ____ T^a ____ SpO2 (%) ____
 - Sintomatología: Alt. visuales ☐ Cefalea ☐ Edema pulmonar ☐ Epigastralgia ☐
 - Diuresis: Normal ☐ Oliguria (<400 ml/24h) ☐
 - *Analítica* LDH ____ AST ____ ALT ____ Plaquetas ____
 Creatinina ____ INR ____ R. Cef. ____
 - Tto. y vía de administración al alta:

ANEXO V. EVOLUCIÓN MATERNA Y NEONATAL A LOS SESENTA DÍAS DEL ALTA HOSPITALARIA

- a) Desde el alta hospitalaria, ¿le han vuelto a tomar la tensión arterial?
- a. Sí ____ ¿Qué cifras presentó?...../.....
- b. No ____
- b) ¿Le prescribieron tratamiento antihipertensivo domiciliario al recibir el alta hospitalaria?
- a. Sí ____ ¿Con qué fármaco?.....
- ¿Durante cuánto tiempo?
- b. No ____
- c) En caso de haber respondido negativamente a la anterior pregunta, ¿le han prescrito tratamiento antihipertensivo en los días posteriores al alta hospitalaria?
- a. Sí ____ ¿Con qué fármaco?
- ¿Durante cuánto tiempo?.....
- b. No ____
- d) ¿Cuál de los siguientes síntomas ha presentado desde que recibió el alta?
- a. Epigastralgia b. Cefalea c. Alteraciones visuales
- d. Dificultad respiratoria e. Trombosis venosa profunda f. Ninguno
- e) ¿Cuál fue la duración de los síntomas (días) tras el alta en caso de haberlos presentado?
- f) ¿Ha ingresado en el hospital tras el alta?
- a. Sí ____ ¿Cuál fue la causa?
- ¿Durante cuánto tiempo estuvo ingresada?
- b. No ____
- g) ¿Ha precisado su bebé (o bebés) ingresar en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatal?
- a. Sí ____ ¿Cuál fue la causa?
- ¿Durante cuánto tiempo estuvo ingresado?
- b. No ____
- h) ¿Ha precisado su bebé (o bebés) permanecer ingresado en el hospital tras recibir usted el alta hospitalaria?
- a. Sí ____ ¿Cuál fue la causa?
- ¿Durante cuánto tiempo estuvo ingresado?
- b. No ____
- i) ¿Cómo ha sido la evolución de su bebé (o bebés) hasta ahora?
- a. Sano
- b. Enfermo
- c. Intervenido quirúrgicamente
- d. Fallecido. ¿Cuál fue la causa?

ANEXO VI. ENCUESTA DE SATISFACCIÓN MATERNA EN REANIMACIÓN

- a) Evalúe con un número comprendido entre el 1 y el 10 (1 = pésimo, 10 = excelente) los siguientes aspectos en relación con su ingreso en la Unidad de Reanimación de Maternidad del Hospital de La Paz de Madrid:
1. Claridad de la información que el médico le dio sobre su enfermedad _____
 2. Grado en que sus familiares fueron informados sobre su enfermedad _____
 3. Eficacia y resolución de su problema de salud _____
 4. Preparación y profesionalidad del personal de enfermería _____
- b) Califique con un número del 1 al 10 (1 = ausente, 10 = insoportable) el dolor percibido durante las técnicas hemodinámicas invasivas que se le realizaron durante su estancia en la Unidad de Reanimación de Maternidad del Hospital de La Paz de Madrid _____
- c) Indique con un número comprendido entre el 1 y el 10 (1 = pésimo, 10 = excelente) su grado de satisfacción general en relación con su estancia en la Unidad de Reanimación de Maternidad del Hospital de La Paz de Madrid _____. Explique por qué
- d) ¿Qué aspectos mejoraría en relación con su ingreso?